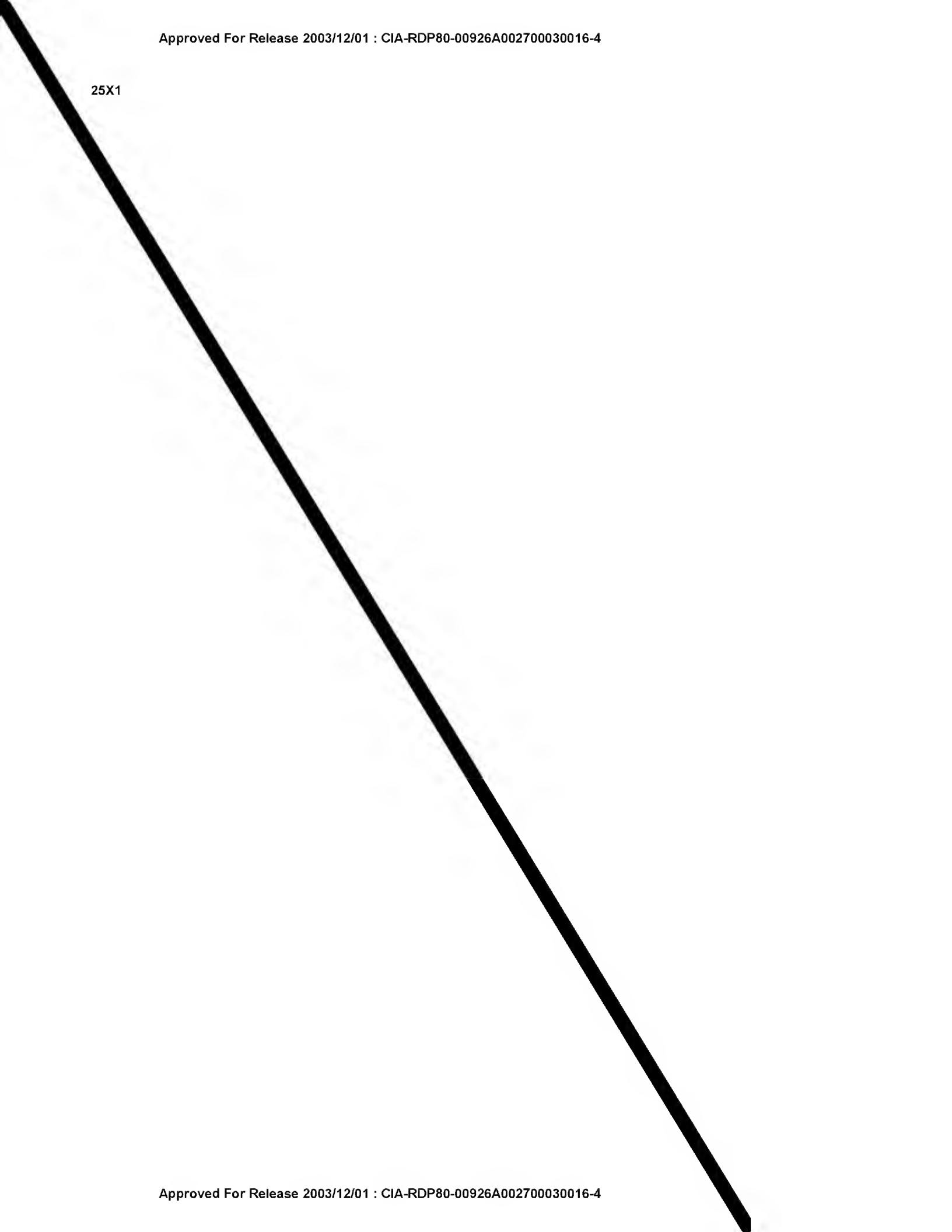


25X1



Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4  
25X1

# V<sup>e</sup> CONGRÈS INTERNATIONAL

25X1

## DU CANCER

**PARIS — 16-22 Juillet 1950**

Sous le Haut Patronage de

**M. Vincent AURIOL**

Président de la République Française

Organisé par l'UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER  
sur l'invitation et avec la collaboration  
de la Ligue Française contre le Cancer et de l'U.N.E.S.C.O.  
avec l'aide financière du C.C.I.C.M.S.  
et placé sous les auspices de l'O.M.S.



Siège du Congrès

**LA SORBONNE, 47, rue des Ecoles**

25X1

PARIS

HERMANN & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS  
6, Rue de la Sorbonne, 6

1950

CONFIDENTIAL

US OFFICIALS ONLY

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

# V<sup>e</sup> CONGRÈS INTERNATIONAL DU CANCER

PARIS — 16-22 Juillet 1950

Sous le Haut Patronage de

**M. Vincent AURIOL**

Président de la République Française

Organisé par l'UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER  
sur l'invitation et avec la collaboration  
de la Ligue Française contre le Cancer et de l'U. N. E. S. C. O.  
avec l'aide financière du C.C.I.C.[M.S.]  
et placé sous les auspices de l'O.M.S.



Siège du Congrès :

**LA SORBONNE, 47, rue des Ecoles**

PARIS  
HERMANN & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS  
6, Rue de la Sorbonne, 6  
1950

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

V<sup>e</sup> CONGRÈS INTERNATIONAL DU CANCER

PARIS - 16-22 Juillet 1950

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

## COMITÉ EXÉCUTIF

---

*Président :* M. le Docteur A. LACASSAGNE  
Professeur au Collège de France  
Directeur de la Section Biologique et Médicale  
de l'Institut du Radium  
Membre de l'Académie des Sciences  
et de l'Académie Nationale de Médecine

M. Justin GODART, ancien Ministre  
Membre de l'Académie Nationale de Médecine  
Président de l'Union Internationale contre le Cancer et Président  
de la Ligue Française contre le Cancer

*Secrétaire Général :* M. le Professeur V. LE LORIER  
Membre de l'Académie Nationale de Médecine  
Secrétaire Général de la Ligue Française contre le Cancer  
Secrétaire Général Adj. de l'Union Internationale contre le Cancer

*Secrétaire Général Adjoint :* M. le Docteur F. DENOIX  
Directeur de la Section du Cancer  
à l'Institut G.-Roussy, à Villejuif

*Trésorier :* M. Bernard H. FLURSCHEIM  
Membre du Comité Exécutif  
de l'Union Internationale contre le Cancer  
Membre du Conseil d'Administration  
de la Ligue Française contre le Cancer

*Secrétaire Administratif :* M<sup>me</sup> M. TROUÉ  
Trésorière Adj. de l'Union Internationale contre le Cancer

### PRÉSIDENT D'HONNEUR

M. le Docteur H. HARTMANN

Professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Paris  
Membre de l'Académie des Sciences  
et de l'Académie Nationale de Médecine

### COMITÉ DU PROGRAMME

*Président* : M. le Docteur Ch. OBERLING, Professeur à la Faculté de Méde-<sup>§</sup>  
cine de Paris, Directeur de l'Institut Gustave-Roussy (section de la  
recherche).

*Membres* : Professeur A. HADDOW (Grande-Bretagne).  
Professeur W. WASSINK (Pays-Bas).  
Professeur H. SCHINZ (Suisse).  
Professeur A. CLAUDE (Belgique).  
Professeur W. U. GARDNER (U. S. A.).  
Professeur C. HUGGINS (U. S. A.).  
Professeur D. BRACHETTO-BRIAN (Argentine).  
Professeur P. RONDONI (Italie).  
Professeur Y. HOCHMANN (Israël).  
Professeur J. ENGELBRETH-HOLM (Danemark).  
Professeur F. LUCASZCZYK (Pologne).

## COMITÉ D'ORGANISATION DU TRAVAIL

### Première branche. — Biologie et expérimentation

Professeur Ch. OBERLING

### Deuxième branche. — Pathologie, clinique et thérapeutique

SECTIONS. — *Appareil respiratoire* : Docteur J. M. LEMOINE, Médecin de l'Institut Gustave-Roussy.

*Tube digestif* : Docteur H. REDON, Chirurgien des Hôpitaux de Paris, Chirurgien de l'Institut Gustave-Roussy,

*Appareil génito-urinaire* : Docteur P. DELINOTTE, Chirurgien des Hôpitaux de Paris.

*Téguments et glande mammaire* : Docteur J. COURTIAL, Médecin de la Fondation Curie.

*Squelette, sang* : Professeur P. MOULONGUET, Directeur du Centre des tumeurs à l'Hôpital Tenon.

### Troisième branche. — Lutte sociale

Docteur P. F. DENOIX, Chirurgien des Hôpitaux de Paris

## COMITÉ D'HONNEUR FÉMININ

*Présidents d'Honneur :*

Madame Vincent AURIOL.

*Vice-Présidentes :*

Madame Gaston MONNERVILLE. Madame Pierre de GAULLE.  
Madame Jacques FOURCADE. Madame Gustave ROUSSY.  
Madame Georges BIDAULT. Madame Léon BINET.

Madame la Baronne GUILLAUME, Ambassade de Belgique à Paris.  
Lady HARVEY, Ambassade de Grande-Bretagne à Paris.  
Madame J. TORRES BODET.  
Madame FISCHER, Ambassade d'Israël à Paris.  
Princesse YUKANTHOR, Vice-Présidente de l'Union Française.  
Madame de MORAES.  
Madame Marie Hélène LEFAUCHEUX, Vice-Présidente de l'Union Française.  
Madame THOME PATENOTRE, Sénateur.  
Madame Félix EBOUE, Sénateur.  
Madame Maurice PETSCHE.  
Madame PICHON LANDRY, Président du Conseil National des Femmes.  
Madame LE BRET, Présidente d'Honneur de la LIGUE FRANÇAISE contre le CANCER.  
Madame VERLOME.  
Madame LÉONARD.  
Madame KRAEMER BACH, Vice-Présidente du Comité de Législation internationale.

Madame ABRAMI.	Madame JUSTIN-GODART.
Princesse d'AREMBERG.	Madame GOETZE.
Madame V. AUGAGNEUR.	Madame HARTMANN.
Madame BARBIZET.	Madame HEIMANN.
Madame BARRAGUE.	Madame HUGUENIN.
Madame BIZARDEL.	Madame HUISMAN.
Madame Pierre BLOCH.	Madame de HURTADO.
Madame BOREAU.	Madame INGRAND.
Madame Claude BOURDET.	Madame KAHN SIBER.
Madame Yves BRAYER.	Docteur Simone LABORDE.
Madame Jean CASSOU.	Madame LAZAREFF.
Madame CHAINTRÉ.	Madame Jacques LE BRET.
Madame Léon CIBIE.	Baronne LE LASSEUR.
Madame CONTANT.	Madame LELORIER.
Madame CORBIN.	Madame Charles LIÈVRE.
Madame Aimé COTTON.	Madame de LIPKOVSKI.
Madame DAVID WEILL.	Duchesse de MAILLE.
Madame Maurice DUPLAY.	Madame MALLET.
Madame Jean DUPUY.	Madame MAXIME.
Madame FRUH.	Madame Armand MAYER.
Madame FUNCK-BRENTANO.	Madame Maurice MAYER.

Docteur Geneviève MICHON.	Baronne Guy de ROTHSCHILD.
Comtesse de PIEPAPE.	Madame SAINT-GIRONS.
Princesse de POLIGNAC.	Madame Maurice SCHUMANN.
Madame RAMART-LUCAS.	Madame SMADJA BOUTBIEN.
Madame REDON.	Madame SMOL.
Princesse de ROBECH.	Madame Marguerite TROUE.
Comtesse Cotic de ROCHEFORT.	Madame UTRILLO.
Madame Jules ROMAINS.	Madame de VENDEUVRE.

COMITÉ DE PROPAGANDE  
ET DE PUBLICITÉ

Mesdames A. HEIMANN, Présidente.  
V. AUGAGNEUR.  
Pierre BLOCH.  
Claude BOURDET.  
CHAINTRE.  
LIÈVRE.  
MAXIME.  
SMADJA BOUTBIEN.

Messieurs A. BLAKESLEE.  
G. BOREAU  
Docteur P. CIBRIE.  
GAYMAN (radio).  
Professeur L. JUSTIN-BESANÇON.  
Docteur I. LAVEDAN.  
Professeur V. LE LORIER.  
Professeur F. LEMAÎTRE.  
Docteur F. LE SOURD  
P. Mc GRADY.  
G. MOLLAT DU JOURDIN.  
H. MOUREU.  
L. VIBOREL.

**UNION INTERNATIONALE  
CONTRE LE CANCER**

(International Union against Cancer)

6, Avenue Marceau, Paris (8<sup>e</sup>).

Agrée par l'OMS  
(affiliated with W. H. O.)  
Membre fondateur du C. C. I. C. M. S.

Téléphone : Banque: SOCIÉTÉ GÉNÉRALE Chèques Postaux  
ELYSées 10, Place Victor-Hugo, Paris xv<sup>e</sup> PARIS  
92-80 Compte 13.390 4437

**COMITÉ EXÉCUTIF (EXECUTIVE COMMITTEE)**

**Bureau.** — *Président* : M. Justin GODART (France).

*Vice-Présidents régionaux* :

Professeur E. V. COWDRY (Etats-Unis) ;  
Professeur A. PRUDENTE (Amérique latine) ;  
Lord AMULREE (Empire Britannique) ;  
Professeur V. KHANOLKAR (Asie) ;  
Professeur E. BERVEN (Europe).

*Secrétaire Général* : Professeur J. MAISIN (Belgique).

*Président du Ve Congrès du Cancer* : Professeur A. LACAS-  
SAGNE (France).

*Président du Comité Exécutif de l'I. C. R. C.* : Professeur I.  
MILLAN, ès-qualité (Mexique).

*Président du Comité Financier* : M. Boris PREGEL.

*Secrétaire Général-adjoint* : Professeur V. LE LORIER (France).

*Trésorier* : M. B. H. FLURSCHEIM (Etats-Unis).

**Membres (Members)** : Professeur M. ASHOUR (Egypte) ; Professeur X.  
CHAHOVITCH (Yougoslavie) ; Professeur A. HADDOW (Grande-  
Bretagne) ; Professeur LHERMITTE (Saint-Siège) ; Professeur E. MI-  
NOPOULOS (Grèce) ; Pr. R. POSADA (El-Salvador) ; Professeur E.  
BIANCHI (Suisse) ; Professeur A. RAHAUSEN (Chili) ; Professeur A.  
RODRIGUEZ (Portugal) ; Professeur R. WILLIS (Australie).

*Trésorier-adjoint et Secrétaire administratif* : M<sup>me</sup> M. TROUÉ.

**Membres d'Honneur (Honorary Members)** : M. le Docteur BROCK CHIS-  
HOLM, Directeur général de l'O. M. S. (W. H. O.) ; Madame le Doc-  
teur I. ZHUKOVA, Conseiller à l'U. N. E. S. C. O.

**CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'U. I. C. C.**

(International Cancer Research Commission).

**Comité Exécutif (Executive Committee)**

*Président* : Professeur I. MILLAN (Mexique).

*Suppléant* : Professeur E. LEBORGNE (Uruguay).

*Membres (Members)* : Professeur E. V. COWDRY (Etats-Unis) ; Professeur V. R. KHANOLKAR (Inde) ; Professeur J. MAISIN (Belgique) ; Professeur A. HADDOW (Grande-Bretagne).

*Membres suppléants : Alternates* : Professeur W. U. GARDNER (Etats-Unis) ; Professeur TU-SHAN YUNG (Chine) ; Professeur A. LACASSAGNE (France) ; Professeur J. ENGELBRETH-HOLM (Danemark).

**MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE  
DE L'UNION**

(International Cancer Research Commission)

ARABIE SAOUDITE .....	Dr. R. PHARAMON, Ministre de l'Arabie, à Paris.
ARGENTINE .....	Pr. Juan Esteban PESSANO, Sec. Salud Publica de la Naccion, D. de Neoplasias Pozos 2073, Buenos-Aires.
AUSTRALIE .....	Dr. Douglas PEARCE 12, Collins Street, Melbourne.
AUTRICHE .....	Dr. J. KRETZ, Brahmplatz, 5, Vienne IV.
BELGIQUE .....	Pr. J. MAISIN 61 Voer des Capucins, Univ. de Louvain.
BOLIVIE .....	Dr. Fernandez FERRUFINO Hnos, Machego n° 908, La Paz.
BRÉSIL .....	Pr. A. PRUDENTE, São Paulo.
BULGARIE .....	Dr. PAPASOV, rue Strandja 136, Sofia (2).
CANADA .....	(L'ancien membre, le Pr. RICHARDS est décédé, pas de remplaçant en attendant).
CHILI .....	Pr. Alberto RAHAUSEN Int. Nat. del Radium A. Zanartu 1000, Santiago.

CHINE .....	Dr. TU SHAN JUNG, dept. of Radiology, Pekin Union Médical Colle, Pékin.
COLOMBIE .....	Dr. Ruben A. GARCIA, Institut du Radium, Bogota.
CUBA .....	Pr. N. PUENTE DUANY K. 503, Vedado, Habana.
DANEMARK .....	Pr. ENGELBRETH-HOLM, Univ. Pat-Anatomie Inst. Frederik Vej II, Copenhague.
DUCHÉ LUXEMBOURG ..	Er. S. NERTZ, 7, Grande-Rue et rue de Fossé, Luxembourg.
ÉGYPTE .....	Pr. M. A. ASHOUR, Section Path. Ministère de la Santé Publique, Le Caire.
EL SALVADOR .....	Don Ricardo POSADA, Universidad de El Salvador. San Salvador.
FINLANDE .....	Dr. Osmo JARVI, Université de Turku. Kristinemk I, Turku.
FRANCE .....	Pr. A. LACASSAGNE, Lre de Biologie, Inst. du Radium de l'Université de Paris, 26, rue d'Ulm, Paris.
GRANDE-BRETAGNE ....	Pr. A. HADDOCK, Chester Beatty-Research Inst. Royal Cancer Hospital, Fulham Road, London SW 3.
GRÈCE .....	Dr. E. M. MINOPOULOS, 33, av. Franklin-Roosevelt, Avon Fontainebleau (France).
ISLANDE .....	Pr. Niels DUNGAL, Dep. of Pathology, Univ. of Reykjavik, Sudurgat 12, Reykjavik.
INDE .....	Pr. V. K. KHANOLKAR Direct. of Lab. Tata Memorial Hospital, Bombay.
HONDURAS .....	S. Excellence, Don Antonio VIDAL, Ambassadeur Honduras, Paris.
INDOCHINE .....	M. S. LONG, Institut du Cancer, rue Richaud, Hanoi.
IRAN .....	Dr. A. A. RADJI, Bankemelli Hospital Téhéran.
IRAK .....	Pr. Salman FAIK, As. Prof. Royal Collège of Medecine, Bagdad.
ISRAËL .....	Dr. A. HOCHMANN, Radium and Tumor Inst. Hadassah Hosp., Jerusalem.
ITALIE .....	Pr. E. PENTIMALLI, Ist. de Patologia Gle, S. Andrea Dame 8, Naples.
JAPON .....	Pr. KINOSHITA, Osaka Univ. Osaka.
KORÉE .....	Pr. II SUN YUN, Dept. of Pathology, Séoul Univer. Medical School Séoul.
LIBAN .....	Dr. J. ZAHAR 36, av. d'Italie, Paris.
MÉXIQUE .....	Pr. I. MILLAN, Director of tumor Cli-

nics Gal Hosp. avenida Vera Cruz 69,  
Mexico D. F.

*NOUVELLE-ZÉLANDE* ..... Sir James ELLIOT, 43, Kent Terrace,  
Wellington.

*NICARAGUA* ..... Dr. Fernando VELEZ PAIZ, Managua  
D. N.

*NORVÈGE* ..... Pr. Leiv KREYBERG, Dept of Pathology  
Univ. of Oslo.

*PANAMA* (Rép. de) ..... Dr. Ernest ZUBIOTA, P. Box, Panama.

*PAYS-BAS* ..... Pr. KORTEWEG, Lab. Antoni Van  
Leeuwenhoek-huis Sarphatistraat,  
108, Amsterdam.

*PÉROU* ..... Dr. Eduard CACERES, Lima.

*PHILIPPINES* ..... Dr. Juan A. ARCELLANA, Collège of:  
Med. & Philippine Gal Hosp. Univ.  
of Philippines, Manille.

*POLOGNE* ..... Pr. F. LUKASZYK, Directeur de l'Inst.  
du Radium, 15, rue Wawel-ska,  
Varsovie.

*PORTUGAL* ..... Lima BASTO, 21 av. Deensores Chaves,  
Lisbonne.

*SIAM* ..... Dr. Chanai RUANGSIRI, Chulankarana  
Univ. Bangkok.

*SUÈDE* ..... Pr. Elis BERVEN, Clinical Director of  
the Radiumhemmet Caroline Hospital,  
Stockholm.

*SUISSE* ..... Pr. H. R. SCHINZ, Roentgen Inst. &  
Radiotherap. Klinik Kantonspital,  
Zurich.

*TCHÉCOSLOVAQUIE* ..... Pr. H. SIKL, Dpt of Pathology, Univ.  
Charles IV, Prague.

*THAÏLAND* ..... Dr. L. BINBAKYA, Bangkok.

*TUNISIE* ..... Pr. ANDERSON, Dr du Laboratoire de  
Cancérologie de l'Inst. des Hautes-  
Etudes, Tunis.

*TURQUIE* ..... Dr. M. CINCIN, Ankara.

*UNION SUD-AFRICAINE* ..... Lt-Col Maurice WEINBREN, X-ray dept  
Chamber of Mines Hospital, P. O.  
Box 774, Johannesburg.

*URUGUAY* ..... Pr. Félix LEBORGNE, Ibucuy 1210,  
Montevideo.

*U. S. A.* ..... Pr. E. V. COWDRY, Washington Univ.  
Med. School, Saint-Louis (M. O.).

*VENEZUELA* ..... Dr. Hermogenes RIVERO, Inst. de  
Oncología Luis Rasetti, Caracas.

*YUGOSLAVIE* ..... Pr. X. CHAHOVITCH, Départ. de Pa-  
thologie, Univ. de Belgrade, 16, Bd  
de l'Armée Yougoslave, Belgrade.

**LIGUE FRANÇAISE CONTRE LE CANCER,**

6, avenue Marceau, Paris (8<sup>e</sup>).

Reconnue d'utilité publique. Chèque postal 561.13 Paris.  
Décret du 22 nov. 1920. Téléph. Elysée 92-80.

Sous le Haut Patronage de Monseigneur FELTIN  
et de Madame Vincent AURIOL.

**I. — CONSEIL D'ADMINISTRATION**

**Président :**

M. Justin GODART, ancien Ministre, membre de l'Académie Nationale de Médecine.

**Vice-Président :**

Professeur H. HARTMANN, membre de l'Institut et de l'Académie Nationale de Médecine.

*Secrétaire général :* Professeur V. LE LORIER, membre de l'Académie Nationale de Médecine.

*Secrétaire général honoraire :* M. R. LE BRET (*† in memoriam*).

*Secrétaire général adjoint :* Professeur BASSET, membre de l'Académie Nationale de Médecine.

*Secrétaire adjoint honoraire :* Docteur Sonia FABRE (*† in memoriam*).

*Trésorier :* M. PATRY.

**Membres :**

Professeur BASSET; Docteur S. BLONDIN; Cl. CHAVANE, *notaire*; Docteur DENOIX; H. B. FLURSCHEIM; Professeur R. HUGUENIN; Professeur A. LACASSAGNE; Madame Armand MAYER; Professeur P. MOULONGUET; Docteur A. TAILHEFER.

*Conseils juridiques :* Messieurs DURNERIN, avocat au Conseil d'Etat et à la Cour de cassation; BOCCON-GIBOD, avoué; JOBIT, avocat à la Cour.

*Secrétaire administrative :* Docteur Geneviève MICHON.

*Conseiller technique à la Propagande :* Lucien VIBOREL.

**II. — COMITÉ SCIENTIFIQUE**

BÉRARD, Professeur honoraire de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Lyon. Membre de l'Académie Nationale de Médecine.

BRUMPT, Professeur de parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie Nationale de Médecine.

DRIESSENS, Professeur à la Faculté de Médecine, Directeur du Centre anticancéreux de Lille.

HARTMANN, Professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Institut.

HUGUENIN, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Directeur de l'Institut Gustave-Roussy.

LACASSAGNE, Professeur au Collège de France, Directeur de la Section biologique et médicale de l'Institut du Radium.  
LAMARQUE, Professeur à la Faculté de Médecine du Centre anticancéreux de Montpellier.  
MAISIN, Professeur à l'Université de Louvain.  
MOULONGUET, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.  
NICOD, Professeur à l'Université de Lausanne.  
OBERLING, Professeur à la Faculté de Médecine, Directeur de l'Institut des Recherches sur le Cancer Gustave-Roussy.

### III. — COMITÉ CENTRAL D'ASSISTANCE ET DE PROPAGANDE

*Présidente* : Madame Armand<sup>e</sup> MAYER.

*Vice-Présidente* : Madame Jacques CONTANT.

*Trésorières* : Madame Adrien DUTEY-HARISPE, Madame Jacques LE BRET.

*Secrétaire du Comité* : Docteur Geneviève MICHON.

*Présidente d'honneur* : Madame LE BRET.

*Vice-Présidentes d'honneur* : Princesse Ernest d'ARENBERG, Madame GERNEZ.

*Présidente d'honneur de la Section d'Assistance* : Madame Henri HARTMANN.

#### Comité d'honneur :

Madame Louis BAZY.	Madame Maurice GRIMPREL.
Madame CORBIN.	Duchesse de la ROCHEFOUCAULD.
Madame la Générale BUAT.	Madame la Générale LYAUTHEY.
Duchesse de DURAS.	Madame Georges MENIER.
Comtesse G. de CHAVAGNAC.	Madame R. PATENOTRE.
Madame ENOS.	Madame Eugène SCHNEIDER.
Madame P. FUNCK-BRENTANO.	Madame SOMMIER.
Madame ENOS.	Madame Eugène SCHNEIDER.
Madame Justin GODART.	Madame VIELLARD.
Comtesse de GRAMONT.	Madame Fr. de WENDEL.

#### Comité d'assistance et de propagande :

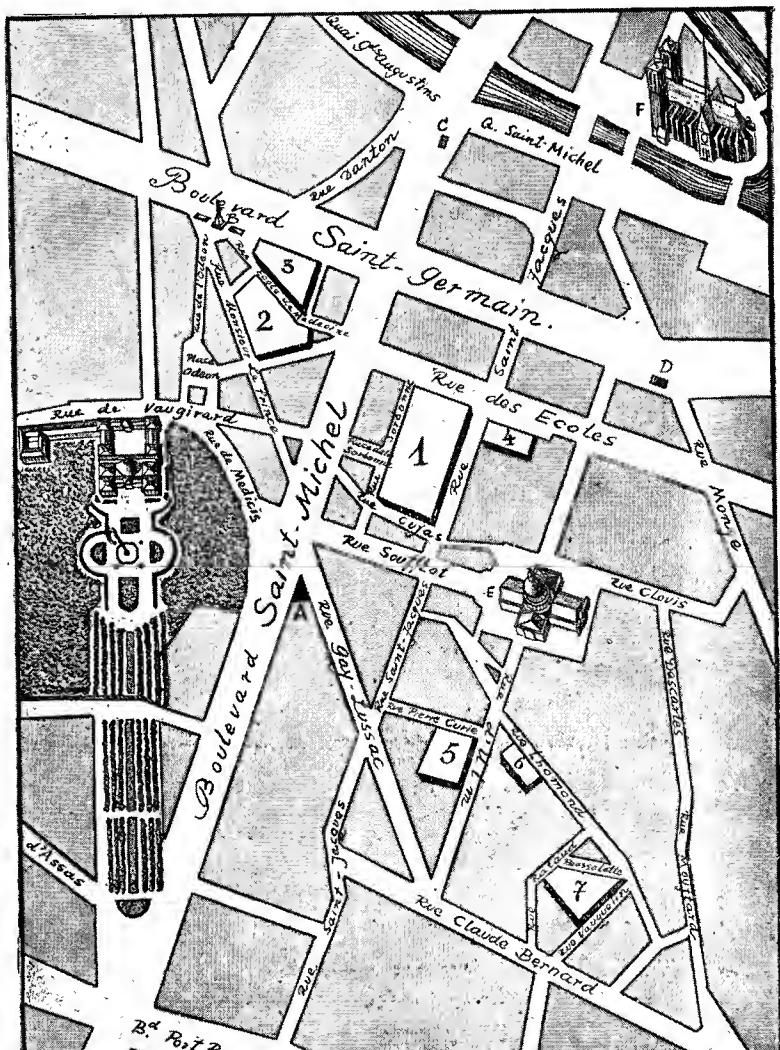
Madame ARNAUD.	Madame MALLET.
Madame BERTEVILLE.	Madame Paul MAYER.
Madame G. BILLEY.	Mademoiselle de MONBELLARD.
Madame BOIVIN.	Madame MORIN.
Madame COMBES.	Madame NORBERT-NORD.
Madame DUPLAY.	Mademoiselle PROUST.
Madame EYROLLES.	Madame ROGER.
Madame GAY.	Commandant SALES.
Madame HUDE.	Madame SCHAER-VEZINET.
Mademoiselle LECLERC.	Madame SELLIER.
Madame LEDRU.	Madame TROULLIER.
Madame MAIRE.	

LÉGENDE DU PLAN I

1. Grand amphithéâtre (séance inaugurale et colloques).
2. A. Amphithéâtre Richelieu (communications de Biologie le matin).
4. C. Amphithéâtre Guizot (communications de Biologie le matin et de Pathologie l'après-midi).
5. D. Salle L. Liard (communications de Biologie le matin et de Pathologie l'après-midi).
6. E. Amphithéâtre Turgot (communications de Biologie le matin et de Pathologie l'après-midi).
7. G. Amphithéâtre Quinet (Projections cinématographiques).
8. H. Amphithéâtre Michelet (communications de Lutte Sociale l'après-midi).
- 13-14. Salle de correspondance.
15. Bar.
18. Lavabo.
20. Entrées du Congrès (rue des Ecoles).
25. Hall d'entrée (Secrétariat, contrôle des inscriptions au Congrès, bureau du tourisme et d'accueil féminin).
26. Bureau de poste.
27. Bureau de Change.

F

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

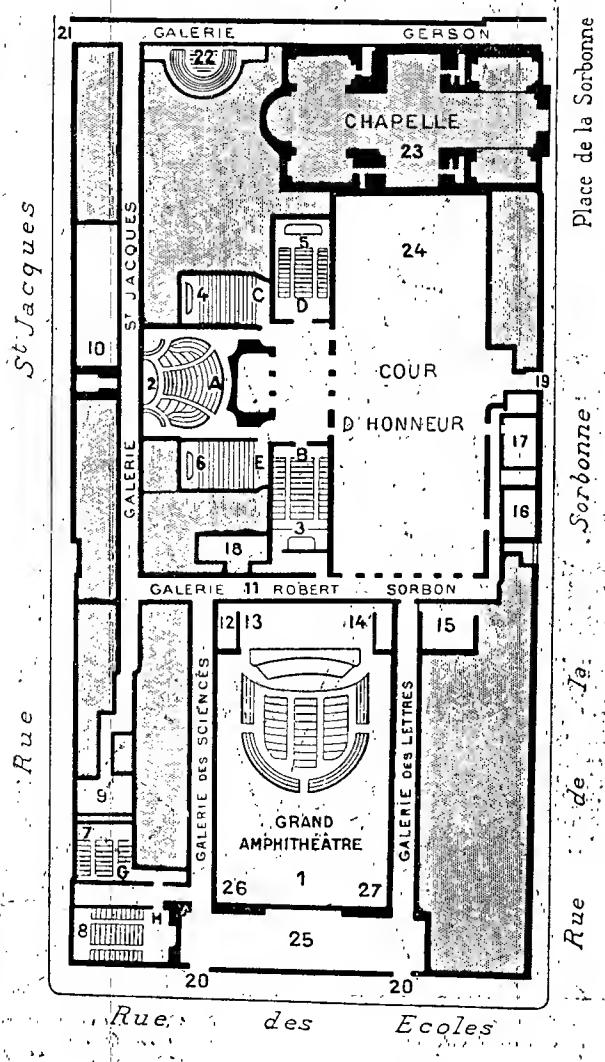


- 1 La Sorbonne
- 2 L'Ecole de Médecine
- 3 La Faculté de Médecine
- 4 Le Collège de France
- 5 L'Institut du Radium
- 6 L'Hôpital Curie
- 7 L'Ecole de Physique et de Chimie

- A Metro Luxembourg
- B Metro Odéon
- C Metro Saint-Michel
- D Metro Maubert-Mutualité
- E Panthéon
- F Notre-Dame

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4



## RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

### Siège du Congrès : la Sorbonne

Toutes les séances du Congrès se tiendront dans les amphithéâtres de la Sorbonne (voir Plan I : Grand Amphithéâtre = n° 1 ; Richelieu = n° 2 A ; Guizot = 4 C ; Liard = 5 D ; Turgot = 6 E ; Michelet = 8 H).

Les entrées du Congrès se trouvent au 47 de la rue des Ecoles (n° 20 du Plan I).

### Moyens de communications

*Métropolitain* : lignes 4 et 10, station Odéon. Ligne de Sceaux (Cité Universitaire), station Luxembourg (voir Plan II).

*Autobus* : lignes 27, 38, 63, 77, 84, 85, 86. Consulter le plan spécial contenu dans la pochette individuelle.

### Secrétariat

Le secrétariat du Congrès siège dans le hall d'entrée de la Sorbonne (n° 25 du Plan I). Il sera ouvert dès le dimanche matin 16 juillet, immédiatement après la terminaison de la séance inaugurale. Il restera ouvert ce jour-là jusqu'à 19 heures. Les jours suivants, il fonctionnera en permanence de 9 heures à 17 heures.

Les congressistes sont priés de retirer personnellement, au Secrétariat, dès le dimanche 16 juillet, la pochette individuelle préparée à leur nom.

Ils voudront bien également, dès leur arrivée : 1<sup>o</sup> s'inscrire (s'ils désirent y prendre part) au banquet par souscription, qui aura lieu le jeudi soir, 20 juillet, à l'Hôtel George V, avenue George-V, 8<sup>e</sup> arrondissement. Le prix de la souscription est de 2.000 francs ; 2<sup>o</sup> s'adresser au bureau du tourisme (hall d'entrée, n° 25 du Plan I) pour tous renseignements concernant les spectacles, excursions, voyages, etc...

### Membres associés

Les membres associés du Congrès trouveront une enveloppe à leur nom dans la pochette du membre titulaire qui les accompagne. Ils recevront ainsi le programme spécial des réceptions, promenades et visites organisées pour eux.

Pour tous les renseignements concernant les membres associés, prière de s'adresser au Secrétariat.

### Logement

Pour toutes les questions relatives au logement, prière de s'adresser au bureau du tourisme.

### Postes, Télégraphe, Téléphone

Un bureau de Postes, à la disposition des congressistes est installé dans le local correspondant au n° 26 du Plan I.

En outre, les congressistes trouveront des cabines téléphoniques au 1<sup>er</sup> étage, en haut du grand escalier, montée côté gauche.

### Passeports

Le bureau du tourisme pourra, à la demande des congressistes, s'occuper des questions de passeports et de visas.

### Banque

Un bureau de change est installé dans le hall d'entrée (n° 27 du Plan I).

### Salons de conversation et de correspondance

Des salons pour la conversation sont à la disposition des congressistes au 1<sup>er</sup> étage.

Une salle est aménagée pour la lecture et la correspondance (n°s 13 et 14 du Plan I).

### Bar

Les congressistes trouveront des rafraîchissements dans le local correspondant au n° 15 du Plan I.

### Déjeuner

Voir la liste des restaurants proches de la Sorbonne, avec leur adresse et leurs prix.

### Informations

Pendant toute la durée du Congrès, les renseignements susceptibles d'intéresser les congressistes seront inscrits sur un tableau réservé à cet usage, dans le hall d'entrée.

En outre, des informateurs bénévoles porteurs d'un brassard, seront à la disposition des congressistes, pour leur fournir des renseignements complémentaires (brassard rouge = informateur de langue anglaise; brassard bleu = de langue allemande; brassard vert = de langue espagnole).

### Exposition

Une exposition contenant des documents sur différents aspects scientifiques, cliniques et statistiques du cancer occupe des salles du 1<sup>er</sup> étage.

Dans les mêmes locaux sont présentés divers livres et publications relatifs au cancer.

### Cinquantenaire de la découverte du radium

En même temps que le V<sup>e</sup> Congrès international du Cancer, on célébrera le cinquantenaire de la découverte du radium, dans les locaux de l'Ecole supérieure de Physique et de Chimie industrielles de la Ville de Paris, 10, rue Vauquelin (voir Plan II, n° 7), où Pierre et Marie Curie firent leur découverte.

Une notice spéciale sur les réunions et cérémonies du cinquantenaire (auxquelles les membres du Congrès du Cancer seront admis) est incluse dans la pochette individuelle.

### Cours sur le cancer

Une subvention du C. C. I. C. M. C. a permis d'organiser à la Faculté de Médecine de Paris, un cours spécial à l'intention des médecins et étudiants, portant sur différents sujets de cancérologie, qui seront traités par des spécialistes étrangers venus à l'occasion du Congrès.

## PROGRAMME SCIENTIFIQUE DU CONGRÈS

### I. — COLLOQUES

Tous les Colloques se tiendront dans le Grand Amphithéâtre (n° 1 du plan I), le matin à partir de 9 heures pour ceux de Biologie et de Lutte sociale, l'après-midi à partir de 14 heures pour ceux de Pathologie, Clinique et Thérapeutique.

A chacun de ces colloques, trois conférenciers commenceront par exposer, en 20 minutes chacun, leur conception personnelle du sujet. (Un résumé de ces conférences sera distribué aux congressistes présents).

Après quoi, le Président conduira la discussion et les échanges de vues entre les conférenciers et les argumentateurs invités à l'avance à y prendre part.

A la fin de cette discussion, le Président pourra donner la parole à des congressistes de l'assistance.

### HORAIRES, TITRES ET PARTICIPANTS DES COLLOQUES

#### Le lundi 17 juillet à 9 h.

*Les constituants morphologiques et biochimiques des cellules cancéreuses :*

Président : M. E. V. COWDRY (Saint-Louis).

Conférenciers : MM. A. V. ALBERTINI (Zurich), A. BUTENANDT (Tübingen), Ch. OBERLING (Paris).

Argumentateurs : MM. C. BARIGOZZI (Milan), H. V. EULER (Stockholm), R. GARRIGUES (Lyon), A. I. LANSING (Saint-Louis), P. LEBLOND (Montréal), G. MOBERGER (Stockholm).

#### Le mardi 18 juillet à 9 h.

*Mode d'action des agents cancérogènes sur les cellules :*

Président : Mme G. M. BONSER (Leeds).

Conférenciers : MM. A. HADDOW (Londres), R. LATARJET (Paris), J. MAISIN (Louvain).

Argumentateurs : MM. I. BERENBLUM (Israël), J. ENGELBRETH-HOLM (Copenhague), A. LIPSCHUTZ (Santiago du Chili), P. PEACOCK (Glasgow), H. P. RUSH (Madison), A. TANNENBAUM (Chicago).

**Le mercredi 19 juillet à 9 h.**

*Nature et rôle des virus dans le cancer :*

*Président :* M. J. J. BITTNER (Minneapolis).

*Conférenciers :* MM. A. CLAUDE (Bruxelles), F. DURAN-REYNALS (New-Haven), R. D. PASSEY (Leeds).

*Argumentateurs :* MM. W. T. ASTBURY (Leeds), W. R. BRYAN (Bethesda), J. G. CARR (Londres), R. G. GOTTSCHALK (Dallas), M. GUÉRIN (Paris), D. H. MOORE (New-York).

**Le jeudi 20 juillet à 9 h.**

*Bases expérimentales de la chimiothérapie du cancer :*

*Président :* M. E. C. DODDS (Londres),

*Conférenciers :* MM. P. DUSTIN (Bruxelles), Ch. HUGGINS (Chicago), M. J. SHEAR (Bethesda).

*Argumentateurs :* MM. E. BOYLAND (Londres), N. P. BUU-HOI (Paris), K. DOBRINGER (New-York), P. C. KOLLER (Londres), H. LETTRÉ (Heidelberg), C. C. STOCK (New-York).

**Le vendredi 21 juillet à 9 h.**

*Etablissement et interprétation des statistiques en cancérologie :*

*Président :* M. W. F. WASPINCK (Amsterdam).

*Conférenciers :* MM. J. CLEMMESSEN (Copenhague), G. DENOIX (Paris), M<sup>me</sup> M. MACDONALD (New-York).

*Argumentateurs :* MM. H. F. DORN (Bethesda), M<sup>me</sup> E. MACDONALD (Houston), J. M. MAY (New-York), H. SCHINZ (Zurich), M<sup>me</sup> S. SIMON (Bruxelles), J. J. VERSLUYS (Hillegom).

**Le lundi 17 juillet à 14 h.**

*Définition et traitement des mélanomes malins de la peau :*

*Président :* M. G. MIESCHER (Zurich).

*Conférenciers :* MM. M. GORDON (New-York), M. POLAK (Buenos-Aires), A. PRUDENTE (Sao Paulo).

*Argumentateurs :* MM. T. R. MILLER (New-York), R. RAVEN (Londres), C. SAYAGO (Santiago du Chili), B. SYLVEN (Stockholm), V. VILTER (Paris).

**Le mardi 18 juillet à 14 h.**

*Interprétation, classification et traitement des tumeurs des glandes salivaires :*

*Président :* M. J. ROUX-BERGER (Paris).

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

*Conférenciers* : MM. H. AHLBOM (Stockholm), G. GRICOUROFF (Paris), H. MARTIN (New-York).

*Argumentateurs* : MM. P. COGNIAUX (Bruxelles), H. HAMPERL (Marbourg), L. KREYBERG (Oslo), V. PRICOLO (Milan), H. REDON (Paris), S. H. WARREN (Boston).

**Le mercredi 19 juillet à 14 h.**

*Classification, interprétation et diagnostic des tumeurs du testicule :*

*Président* : M. R. A. MOORE (Saint-Louis).

*Conférenciers* : MM. F. J. DIXON (Saint-Louis), P. MASSON (Montréal), G. TEILUM (Copenhague).

*Argumentateurs* : MM. W. W. GREULICH (Stanford), H. HINGLAIS (Paris), M. MELLA VELOSO (Santiago du Chili), F. K. MOSTOFI (Washington), J. NIELSEN (Copenhague), N. PENDE (Rome), A. SYMEONIDIS (Bethesda).

**Le jeudi 20 juillet à 14 h.**

*Essai de classification des tumeurs bronchiques et leurs indications thérapeutiques particulières :*

*Président* : M. P. A. BARCIA (Montévidéo).

*Conférenciers* : MM. A. BERGSTRAND (Stockholm), R. HUGUENIN (Paris), W. L. WATSON (New-York).

*Argumentateurs* : MM. F. BIGNAMI (Rome), C. L. JACKSON (Baltimore), P. DESAIVE (Liège), M<sup>me</sup> G. HILTON (Londres), N. MONTANINI (Rome), P. SANTY (Lyon), M. A. SIMON (Montréal).

**Le vendredi 21 juillet à 14 h.**

*Nomenclature et essai de classification histologique des tumeurs du squelette d'origine réticulo-endothéliale.*

*Président* : M. D. BRACHETTO-BRIAN (Buenos-Aires).

*Conférenciers* : MM. R. LEROUX (Paris), A. H. T. ROBB-SMITH (Oxford), I. SNAPPER (New-York).

*Argumentateurs* : MM. P. BJERRE-HANSEN (Aarhus), H. DRIEUX (Paris), V. R. KHANOLKAR (Bombay), PICARD (Louvain), H. A. SISSONS (Londres).

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

## II. — SECTION CINÉMATOGRAPHIQUE

Un amphithéâtre spécial (Quinet, n° 7 G du plan I) est affecté à la présentation des films adressés par des congressistes.

Chaque film sera présenté plusieurs fois au cours des séances permanentes qui auront lieu tous les jours pendant la durée du Congrès.

L'horaire des représentations sera affiché régulièrement à la porte de l'amphithéâtre.

### LISTE DES FILMS REÇUS

- I. CANCER : *Le problème du diagnostic précoce.* — Film sonore, 16 mm, en couleur. Durée 30 minutes. Produit conjointement par le National Cancer Institute et l'American Cancer Society (U. S. A.). Ce film traite du problème du Cancer en général.
- II. CANCER DU SEIN : *Le problème du diagnostic précoce.* — Film sonore, 16 mm, en couleur. Durée 34 minutes. Produit conjointement par le National Cancer Institute et l'American Cancer Society (U.S.A.).
- III. CANCER GASTRO-INTESTINAL : *Le problème du diagnostic précoce.* — Film sonore, 16 mm, en couleur. Durée 30 minutes environ. Produit conjointement par le National Cancer Institute et l'American Cancer Society (U. S. A.).
- IV. LA SCIENCE CONTRE LE CANCER. — Film sonore 16 mm, noir et blanc. Durée 35 minutes environ. Ce film documentaire a été produit par le Department of Health and Welfare of the Canadian Government, et le National Cancer Institute (U. S. A.). Il est destiné au public. Le texte explicatif de ce film est dit, pour la version française, par Claude DAUPHIN.
- V. EXAMEN DES SÉINS. — Film instructif à l'intention d'un public féminin. Film sonore, 16 mm, en couleur. Durée 12 minutes. Produit conjointement par le National Cancer Institute et l'American Cancer Society (U. S. A.).
- VI. LA GASTRECTOMIE TOTALE. — Ce film exécuté dans la Clinique Chirurgicale de Bologne, illustre dans la première partie la technique de la gastrectomie totale de l'estomac, en cas de carcinome diffus. Dans la seconde partie, des reproductions de radiographies avant et après l'intervention et une brève présentation des pièces opératoires, choisies parmi les plus significatives se proposent de démontrer les possibilités et les résultats de l'intervention radicale.

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Film 16 mm. Produit par le Professeur G. Gherardo FORNI, Directeur de la Clinique Chirurgicale de Bologne (Italie).

VII. MÉTHODES D'ÉTUDE IN VITRO DE LA RÉACTION DES CELLULES AUX RAYONS X ET A D'AUTRES AGENTS. — Film muet, 16 mm, en couleur. Démontre les méthodes d'étude des cellules saines et malignes, sur cellules non colorées. Il montre aussi, à l'aide de la microphotographie, les modifications des cellules après traitement par rayons X. Produit par Robert SCHREK M. D. Tumor Research Unit. Veterans Administration Hospital, Hines, Illinois (U. S. A.).

VIII. DIAGNOSTIC DU CANCER DE L'UTÉRUS PAR LES CELLULES EXFOLIÉES. — Film muet, 16 mm, en couleur. Durée 23 minutes. Réalisé par H. E. NIEBURGS et E. R. PUND, Medical College of Georgia à Augusta (U. S. A.). Il illustre les modifications produites au niveau du col utérin sous l'influence des hormones, ainsi que les différents aspects cytologiques des différents types de cancers.

IX. DIVISION CELLULAIRE ET POISONS DE LA MITOSE. — Film sonore (en anglais et en français). Durée 12 à 15 minutes. A été réalisé afin de montrer l'action *in vitro*, et à l'aide du microscope à contraste de phases, de certains poisons de la division cellulaire. Produit par le Pr. Hans LETTRÉ de l'Université d'Heidelberg (Allemagne).

X. DIAGNOSTIC PRATIQUE DU CANCER DU RECTUM. — Film sonore, en français, en 35 mm, en noir. Durée dix minutes. Réalisé par le Pr. MOULONGUET de la Faculté de Médecine de Paris, avec l'aide de la Ligue française contre le cancer.

XI. DIAGNOSTIC PRATIQUE DU CANCER DU SEIN. — Film sonore en français, en 35 mm, en noir, photographié et dessins animés. Réalisé par les mêmes.

XII. LA LARYNGECTOMIE TOTALE. — Film muet, 16 mm, en noir. Texte en français et en anglais. Durée 20 à 25 minutes. Produit par le Dr J. LEROUX-ROBERT, oto-rhino-laryngologue des Hôpitaux de Paris et de la Fondation Curie.

L'après-midi du vendredi sera réservé à une discussion qui aura lieu à l'Amphithéâtre Quinet, sur la valeur éducative des films dans la lutte contre le cancer.

*Note.* — Un certain nombre d'autres films non-sonorisés seront présentés dans les amphithéâtres des sections, en même temps que la communication de leur auteur.

### III. — COMMUNICATIONS

La durée de l'exposé a été fixée à 10 minutes ; celle de la discussion de chaque communication à 10 minutes également. Si la durée de l'exposé dépasse le temps prescrit, celle de la discussion sera diminuée d'autant. L'horaire de chaque séance devant être strictement respecté, la discussion sera nécessairement interrompue à l'heure prévue pour le début de la communication suivante.

Tous les amphithéâtres sont équipés de façon à permettre des projections. Les orateurs sont priés de s'entendre, au début de la séance dans laquelle leur communication est inscrite, avec l'opérateur chargé des projections.

Prière d'informer préalablement le Secrétariat en cas de film non-sonorisé, devant être projeté au cours d'une communication, afin que l'appareil approprié soit installé dans l'amphithéâtre.

Les orateurs sont priés de remettre au Secrétaire de la séance, dès la fin de leur exposé, le texte de leur communication, dactylographié en double exemplaire, pour qu'il puisse être imprimé dans les Comptes rendus du Congrès, qui seront publiés dans les *Acta*.

Les langues admises pour la présentation des communications sont : l'allemand, l'anglais, l'espagnol, le français et le russe.

On trouvera aux pages suivantes deux tableaux synoptiques, indiquant les séances et les amphithéâtres où siégeront les différentes sections. Le groupement des communications correspond — autant qu'il a été possible de le réaliser — au titre général de la section. Cependant, cet arrangement n'a pas toujours pu être respecté, parce que la communication traite un sujet spécial, où qu'elle est parvenue trop tard au secrétariat.

**TABLEAU SYNOPTIQUE DES SÉANCES DE COMMUNICATION DE L'APRÈS-MIDI**  
**BRANCHE : PATHOLOGIE ET LUTTE SOCIALE**

Amphithéâtre	Lundi 17	Mardi 18	Mercredi 19	Jeudi 20	Vendredi 21
4 C (Guizot)	Organes génito-urinaires mâles (voir p. 137)	Cancers cutanés (voir p. 143)	Cancers cutanés (voir p. 148)	Pathologie générale (voir p. 153)	Communications diverses (voir p. 159)
5 D (L. Liard)	Voies respiratoires (voir p. 165)	Voies digestives (voir p. 172)	Os et système sanguin (voir p. 177)	Chimiothérapie (voir p. 183)	Système nerveux et corps thyroïde (voir p. 189).
6 E (Turgot)	Glandes salivaires et mammaire (voir p. 195)	Cancers de la mamelle (voir p. 201)	Cancers utérins (voir p. 207)	Cancers utérins (voir p. 213)	Radiothérapie (voir p. 218)
8 H (Michelet)	Lutte sociale (voir p. 225)	Lutte sociale (voir p. 231)	Lutte sociale (voir p. 237)	Lutte sociale (voir p. 243)	Lutte sociale (voir p. 248)

**TABLEAU SYNOPTIQUE DES SÉANCES DE COMMUNICATION DU MATIN**  
**BRANCHE : BIOLOGIE ET EXPÉRIMENTATION**

Amphithéâtre	Lundi 17	Mardi 18	Mercredi 19	Jeudi 20	Vendredi 21
2 A (Richelieu)	Cancers et hormones (voir p. 29)	Cancers et hormones (voir p. 35)	Cancers provoqués (voir p. 40)	Cancers provoqués (voir p. 46)	Cancers provoqués (voir p. 52)
4 C (Guizot)	Cancers et virus (voir p. 58)	Cancers et virus (voir p. 63)	Microorganismes et cancers (voir p. 68)	Cytologie, Histologie (voir p. 73)	Cytologie, Histologie (voir p. 78)
5 D (L. Liard)	Chimiothérapie expérimentale (voir p. 83)	Chimiothérapie expérimentale (voir p. 89)	Chimiothérapie expérimentale (voir p. 94)	Biochimie (voir p. 99)	Biochimie (voir p. 105)
6 E (Turgot)	Cancers transplantés (voir p. 109)	Biologie générale (voir p. 114)	Nutrition (voir p. 120)	Radiobiologie (voir p. 125)	Radiobiologie (voir p. 130)
8 H (Michelet)			Communications diverses (voir p. 253)	Protection contre les agents cancérogènes (voir p. 257)	<sup>a</sup> Communications diverses (voir p. 258)

2      4

PREMIÈRE BRANCHE  
BIOLOGIE ET EXPÉRIMENTATION

AMPHITHÉATRE « 2 A » (RICHELIEU)

Lundi matin 17 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)

SECTION : CANCERS ET HORMONES

Présidents.: H. M. EVANS et G. W. WOOLLEY

9 h. » - 9 h. 20 DRUCKREY H. — Constitution chimique et action des substances œstrogènes et cancérogènes.

9 h. 20 - 9 h. 40 SYMEONIDIS A. — Studies on the induction of tumors by a combination of carcinogenic agents and hormonal effects.

9 h. 40 - 10 h. » MULBOCK O. — Influence of environments on the mammary-tumor incidence in mice.

10 h. » - 10 h. 20 MEERSSEMAN F. et MAISIN J. — Essai infructueux de production de cancers de la mamelle chez le Rat par implantation de diéthylstilboestrol.

10 h. 20 - 10 h. 40 MOSINGER M. — Sur les effets systématiques, prolifératifs et tumorigènes chez le Cobaye et le Rat, de substances œstrogènes et cancérogènes.

10 h. 40 - 11 h. » MORICARD R. et GOTHIE S. — Association vitamines-œstrogènes dans la formation des tumeurs fibreuses chez la femelle de Cobaye.

11 h. » - 12 h. » IGLESIAS R. et LIPSCHUTZ A. — Action tumorigène des œstrogènes endogènes chez le cobaye.  
— LIPSCHUTZ A. — Action tumorigène oligodynamique de l'œstrogène et seuils tumorigènes différentiels.

— BRUZZONE S., IGLESIAS R., MARDONES E. et LIPSCHUTZ A. — La progestérone comme agent antilutéomateux.

— FUENZALIDA F. — L'action anti-phosphatasique des stéroïdes dans la prolifération atypique des épithéliums utérins.

### **Chemische Konstitution und Wirkung oestrogener und cancerogener Substanzen**

H. DRUCKREY (Fribourg, Allemagne).

Die Erfahrung, dass als Lebensmittelzusätze verwendete Substanzen eine cancerogene Wirkung haben können, macht es für die Entwicklung einer Prophylaxe des Krebs notwendig, die Gesetzmässigkeiten aufzuklären, die dem Zusammenhang zwischen der chemischen Konstitution einer Substanz und ihrer cancerogenen Wirksamkeit zu Grunde liegen.

Die vorliegenden experimentellen Erfahrungen ergeben einen engen Zusammenhang der cancerogenen Substanzen mit Farbstoffen, sodass die Erkenntnisse der Farbstoff-Chemie (Wizinger, Diltey) auf dies Gebiet angewendet werden können.

Danach stellen sich bestimmte aromatische Grundstrukturen als « Cancerophore » heraus, deren cancerogene Wirksamkeit durch die Einführung « auxocancerogener » Substituenten verstärkt, durch die « anticancerogener » Substituenten aber vermindert oder aufgehoben werden kann. Dies Prinzip scheint für viele pharmakologische Wirkungen anwendbar zu sein.

Die Erfahrung, dass p-Amino-Stilbene und p-Amino-Azobenzole *cancerogen*, p,p'-dioxy-Stilbene aber *oestrogen* sind, führt zu der Vorstellung, dass p,p'-dioxy-Azobenzol ebenfalls *oestrogen* sein müsste. Das wird durch das Experiment bestätigt. Weitere systematische Untersuchungen ergaben dann, dass die allgemeine Konstitution : OH-Aryl (Alkyl)-OH bzw. OH-Aryl (Alkyl)-COOH *oestrogen*, die allgemeine Konstitution : Aryl-NH<sub>2</sub> bzw. Aryl-N-Alkyl aber *cancerogen* ist. Dies Prinzip scheint für alle wichtigen Grundsubstanzen von organischen Farbstoffen zu gelten.

Dafür werden Beispiele gebracht. Weiter werden die pharmakologischen Grundlagen der cancerogenen Wirkung untersucht. Dabei lassen sich die cancerogenen Substanzen in zwei grosse Gruppen ordnen : die mit lokaler und die mit resorptiver Wirkung. Die Bedeutung dieser Erkenntnisse wird diskutiert.

### **Studies on the Induction of Tumors by a Combination of Carcinogenic Agents and Hormonal Effects**

ALEXANDER SYMEONIDIS (Bethesda, U. S. A.).

In considering the factors which lead to the development of cancer, carcinogenic agents have probably received the greatest attention. The factors inherent in the cell, and its reaction to other stimuli, have been relatively neglected. This report presents a series of experiments in which the action of carcinogenic agents has been studied in the presence or absence of various hormones. Exemples of these experiments are :

SERIES I. Mice fed with methylcholanthrene in olive oil were also given thiouracil.

SERIES II: Rats fed with acetylaminofluorine were also injected with progesterone.

SERIES III. Rats fed with ortho-amino-azo-toluene were adrenalectomized. Some of these animals were then treated with desoxycorticosterone.

Induced mammary, thyroid, liver and ovarian tumors are described

Microscopic studies of the different stages of development of these tumors will be presented. Their cellular origin and differentiation under the combined conditions of hormonal imbalance and carcinogenic ingestion will be discussed.

#### **Influence of Environment on the Mammary-Tumor Incidence in Mice**

O. MUHLBOCK (Amsterdam, Hollande).

Litter-mates of virgin females of the Dilute-brown-strain (Little) were kept in 4 different sort of cages with a different number of animals. So far as possible all other environmental factors e. g. diet and temperature were identical. The mammary-tumor-incidence was higher in the cages with a smaller number of animals; it was highest in the group with each female in an individual cage. In a second experiment the influence of activity was studied by placing a looping-wheel in the cage. In this group the development of the mammary-tumors was delayed. In a third experiment litter-mates were ovariectomized at weaning age, implanted with pellets of oestron and progesterone and divided in a group with 50 animals in one cage and a group with each female in an individual cage. A large difference in the tumor incidence was found. It is probable that the environmental influences are acting through the hypophysis.

#### **Essai infructueux de production de cancers de la mamelle chez le rat par implantation de diéthylstilboestrol**

F. MEERSSEMAN et J. MAISIN (Liège, Belgique).

Nous avons essayé de produire chez une souche pure de rats ne présentant pas de tumeurs spontanées, des tumeurs de la mamelle suivant les méthodes de Dunning Curtiss et Segaloff qui implantent sous la peau de jeunes animaux des comprimés de cholestérol et de diéthylstilboestrol. Nos animaux n'ont jamais présenté de cancer ni de la mamelle ni de la vessie, malgré la présence de calculs dans celle-ci. Par contre, un nombre important sont morts d'adénomes de l'hypophyse. Un de ces adénomes pesait 680 milligrammes. Nous avons étudié aussi le comportement de ces animaux vis-à-vis de la genèse de tumeurs provoquées par le méthylcholantrène.

#### **Sur les effets systématiques, prolifératifs et tumorigènes, chez le cobaye et le rat, des substances oestrogènes et cancérogènes. — Carcinorésistance relative du cobaye. — Essais de transmission**

MICHEL MOSINGER (Marseille-France et Coimbra, Portugal).

Nos séries expérimentales, commencées en 1936, concernant les effets généraux et tumoraux des substances oestrogènes et cancérogènes, se répartissent en groupes :

1° Les substances oestrogènes (dipropionate et benzoate d'estradiol, diéthylstilboestrol, acide doisynolique, éthinylo-oestradiol) ont été administrés, au cobaye, en implantation ou en injection dans l'huile d'olive, pendant 1 à 37 mois et ont provoqué : a) des réticulo-endothélies à colloïdocytes ; b) des viscérites sclérosantes multiples sauf des néphrites ; c) des réactions léiomycytaires et rhabdomyocytaires ; d) une « conjonctivomatose multi-

multiple » (fibromes, léiomyomes et léiomyofibromes, histiocytomes lipoïdiques ou giganto-cellulaires, angiomes, lymphocytomes, fibrochondromes);  
a) une blastomatose multiple avec tumeurs épithéliales et mélaniques;  
f) des proliférations et kystes vestigiaires wolffiens, parfois géants; g) des embryomes et placentomes; h) des viscéroses kystiques.

2° Les substances œstrogènes ont produit chez le rat, des réticulo-endothélioses d'un type distinct, une conjonctivomatose multiple exceptionnelle et des sarcomes au lieu d'injection.

3° Les substances cancérogènes (3:4-benzopyrène; 1, 2, 5, 6-dibenzanthracène; 9, 10-diméthyl-1, 2-benzanthracène; méthylcolanthrène) déterminent chez le cobaye, des réticulo-enthothélioses, des conjonctivomes régressifs et, dans certaines conditions, des sarcomes métastasants et transplantables, les transplants étant régressifs. Certains sont œstrogènes de même que la jaune de beurre. Des effets systématiques particuliers ont été observés.

4° Ces mêmes substances cancérogènes, chez le rat, donnent, en injection, outre des sarcomes, des effets systématiques, conjonctifs et viscéraux.

5° Diverses ergones ont permis des effets stimulateurs, inhibiteurs ou modificateurs des réactions systématiques et tumorales œstrogène du cobaye.

6° Divers types d'extraits viscéraux de cobaye ont été administrés au rat porteur de sarcome et des effets modificateurs ou retardateurs ont été observés.

### Association vitamines-œstrogènes dans la formation des tumeurs fibreuses chez la femelle de cobaye

R. MORICARD et S. GOTHIE (Paris).

L'action prolongée de substances œstrogènes sur Cobaye a donné lieu à la production de tumeurs fibreuses génitales et extra-génitales. Nelson (1937), Moricard et Cauchoux (1938), Lipschutz (1938), Moricard et Simard (1940), Bimes (1945), Jaameri (1946), Mosinger (1947), Nuovo (1948).

Pour expliquer l'inconstance de la production de tumeurs fibreuses nous avons pensé à une action synergique œstrogènes-vitamines. Nous avons spécialement étudié l'action des œstrogènes sur animaux carencés et surchargés en vitamines A et C.

1° Animaux normaux non carencés, non castrés, traités de 1 mgr par semaine de benzoate d'œstradiol pendant 5 à 32 semaines, 13 animaux sur 15 présentent des fibromes multiples.

2° Animaux carencés en vitamines A et C : 11 animaux recevant soit en implantation soit en injection, de l'œstradiol (10 à 50 mgr au total) pendant 8 à 18 semaines : aucun fibrome.

3° Animaux surchargés en vitamine C (100 mgr par semaine) recevant 1 mgr par semaine de benzoate d'œstradiol (2 à 18 semaines) : 4 animaux sur 5 ayant des fibromes.

4° Animaux surchargés en vitamine A (2 à 5 mgr par semaine) recevant 1 mgr par semaine de benzoate d'œstradiol pendant 2 à 18 semaines : 1 seul fibrome mais plusieurs animaux présentent une fibrose pleurale.

#### Interprétation :

M. Mazoue (1937) avait montré l'action de l'acide ascorbique dans la genèse du tissu fibreux. Chevallier, Escarras et Paillas (1938) ont montré l'action de la vitamine A sur la fibrose pleurale. Lipschutz obtient des fibromes régulièrement sur des cobayes castrés avec des doses très minimes et continues d'œstrogènes, 100γ au total. Il discute l'action antifibroma-

togène des 3 cétostéroïdes (il est probable que ses animaux ne sont pas carencés). Pour Mosinger (1945) la présence ou l'absence d'ovaire n'influence pas la fibrose d'une façon évidente.

Les substances vitaminiques A et C se comportent comme des transporteurs d'hydrogène, les 3 cétostéroïdes agissent dans le maintien d'équilibre entre les alcools secondaires et les cétones correspondantes. Un équilibre de métabolisme déterminé est nécessaire à l'évolution de la fibromatose sous l'action prolongée des œstrogènes. C'est probablement par ce mécanisme que la surcharge en vitamines influence l'activité tumorigène des œstrogènes.

#### **Action tumorigène des œstrogènes endogènes chez le cobaye**

RIGOBERTO IGLESIAS et ALEXANDRE LIPSCHUTZ  
(Santiago, Chili).

Chez des cobayes femelles châtrées, avec autogreffe ovarienne dans la rate, de petits nodules blanchâtres peuvent apparaître à la surface de cet organe dans la proximité de la greffe. Ils ont la même structure que les multiples nodules fibromateux apparaissant sur la rate chez des cobayes traités avec de l'œstrogène. On expliquera leur apparition, chez des animaux à greffe ovarienne intrasplénique, par l'action de l'œstrogène produit dans la greffe même et ne circulant, de façon continue, que dans la rate.

Plus surprenant et inexplicable est le fait que, chez quelques-uns de ces animaux, ces nodules furent trouvés aussi à la surface de l'estomac, en contact avec la rate et dans les régions voisines de la paroi abdominale.

On trouva, chez ces mêmes animaux, parfois aussi des formations tubulaires dans la rate; soit à la surface ou à une certaine distance de celle-ci. Ces formations sont revêtues d'un épithélium cuboïde. Dans un cas, le canalicule superficiel contenait une substance d'aspect colloïdale, faisant penser à une vésicule thyroïdienne. Il s'agit probablement de tubes provenant du réte ovarii qui, dans la greffe ovarienne intrasplénique, devient hyperplastique et kystique. Les tubes ont évidemment acquis la capacité de migration.

#### **Action tumorigène oligodynamique de l'œstrogène et seuils tumorigènes différentiels**

ALEXANDRE LIPSCHUTZ (Santiago, Chili).

1. On provoque, chez la cobaye châtrée, avec des quantités minimes d'œstrogènes *estérifiés* ne dépassant pas *au total* 40 gr. injectés dans le courant de 3 mois, une prolifération atypique des épithéliums utérins : hyperplasie kystique de l'endomètre, métaplasie et stratification, plis épithéliaux remplissant les kystes ou la cavité utérine, polypes descendant vers le col et le vagin (exp. en collab. avec Vargas, Bellodio et autres). Ces quantités sont en général insuffisantes pour provoquer la réaction proliférative tumorale mésenchymale de la séreuse abdominale qu'on provoque avec des quantités plus grandes d'œstrogènes (exp. en collab. avec Iglesias, Vargas et autres).

2. On provoque les mêmes phénomènes épithéliaux, ainsi que l'invasion du myomètre par des glandes proliférées atteignant la couche externe longitudinale, et des proliférations atteignant la profondeur de la tunique du cervix utérin, par l'injection de quantités plus grandes d'hormones *libres* (œstradiol ou cestrone, équilenine) ou hormones synthétiques (stilboestrol), acides doisynoliques) qui pourtant restent encore insuffisantes pour causer

une réaction fibromyomateuse (exp. en collabor. avec Rodriguez, Iglesias et Mardones).

3. Des quantités infinitésimales d'œstradiol, absorbées d'une manière continue à partir d'une *tablette sous-cutanée* ne contenant qu'1 % de l'hormone et 99 % de cholestérol, se comportent de la même façon (exp. en collabor. avec Riesco et Tenorio).

4. On observa, dans un lot de cobayes *non traités*, sans autres signes d'action œstrogène exagérée (mamelons et utérus petits), des kystes glandulaires de l'endomètre, des plis épithéliaux et petits polypes. Il n'y eut que chez 2 sur 35 de ces animaux, une prolifération tumorale leiomyomateuse insignifiante.

On conclura de ces quatre groupes d'observations convergentes qu'il existe des seuils tumorigènes différenciels pour les différents tissus aptes à donner des réactions tumorales. L'existence des seuils tumorigènes différenciels expliquerait ce fait surprenant qu'il s'établit, chez la femme, une prolifération tumorale bénigne ou maligne qui semble être due à une action prolongée d'un œstrogène, sans que celle-ci se montre à d'autres niveaux du tractus génital.

#### **La progestérone comme agent antilutéomateux**

SILVIO BRUZZONE, RIGOBERTO IGLESIAS, ELVIRA MARDONES  
et ALEXANDRE LIPSCHUTZ (Santiago, Chili).

La formation des corps jaunes est stimulée, dans l'autogreffe ovarienne intrasplénique de la cobaye femelle châtrée, par l'administration d'œstrogène. La lutéinisation est contrecarrée par l'administration d'œstrogène. La lutéinisation est contrecarrée par l'administration simultanée de progestérone ou de désoxy corticostérone. De multiples corps jaunes et une transformation « lutéomateuse » du stroma ovarien s'établissent spontanément dans l'autogreffe de la cobaye femelle châtrée, environ 10 mois après la transplantation. Si l'on fait agir de la progestérone pendant environ 3 mois consécutifs, les grandes masses de cellules « lutéomateuses » du stroma disparaissent. Les corps jaunes entrent en régression. L'action antilutéomateuse de la progestérone s'effectue probablement par l'intermédiaire de l'hypophyse ; mais cette conception n'est pas encore définitive, une action locale du stéroïde antilutéinisateur sur l'ovaire ne pouvant être exclue.

#### **L'action anti-phosphatasique des stéroïdes, dans la prolifération atypique des épithéliums utérins**

FLORENZIO FUENZALIDA (Santiago, Chili).

Il se produit une augmentation considérable de la phosphatase alcaline dans la muqueuse utérine de la cobaye à laquelle on a administré de l'œstrogène pendant plusieurs mois pour provoquer une prolifération épithéliale atypique. Cette augmentation de la phosphatase de la muqueuse ne se produit pas si l'on administre simultanément de la progestérone, du propionate de testostérone ou de la dihydrotestostérone.

**AMPHITHÉÂTRE « 2 A » (RICHELIEU)**

**Mardi matin 18 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CANCERS ET HORMONES**

Présidents : R. KORTEWEG et A. LIPSCHUTZ

9 h. » - 9 h. 20 ENGEL L. L., NATHANSON I. T., EKMAN G. et SCHINKET M. — The urinary excretion of ketosteroids and steroid alcohols in cancer patients.

9 h. 20 - 9 h. 40 EVANS H. M. — Neoplasms in rats treated with pituitary growth hormone.

9 h. 40 - 10 h. » WOOLLEY G. W. — 11-Oxygenated adrenal cortical steroids and cancer.

10 h. » - 10 h. 20 PENCHARZ R. — An experimental study of the growth of intrasplenic ovarian grafts and their transformation into tumors.

10 h. 20 - 10 h. 40 VAN LANCKER J. et MAISIN J. — Greffes d'ovaires et de testicules dans la rate d'animaux castrés.

10 h. 40 - 11 h. » GARDNER W. U. — Experimental ovarian tumorigenesis in laboratory animals.

11 h. » - 11 h. 20 GARDNER W. U. — Testicular interstitial cell tumors in mice given tri-anisyl-chlore-ethylene.

11 h. 20 - 11 h. 40 KORENCHEVSKY V. — Spontaneous development of metahyperplasias and adenoma-like structures in senescent rats.

11 h. 40 - 12 h. » KORENCHEVSKY V. — Cooperative effects of the processes of ageing, and over-stimulation with hormones in producing adenoma-like structures or adenomas in senescent rats.

### The Urinary Excretion of Ketosteroids and Steroid Alcohols in Cancer Patients

LEWIS L. ENGEL, IRA T. NATHANSON, GLADYS EKMAN  
and MARION SCHINKET (Boston, U. S. A.)

Development of a colorimetric method for the estimation of total steroid alcohols has added a useful tool for the study of the urinary excretion of steroid compounds. Preliminary experiments in normal subjects and suitable patients have indicated that the major source of these compounds is the adrenal cortex but that the gonads may make a substantial contribution.

The administration of progesterone to cancer patients and control patients with rheumatoid arthritis is followed by an increased excretion of total steroid alcohols and non-ketonic alcohols. Similarly, after the administration of dehydroepiandrosterone to cancer patients there is a rise in non-ketonic alcohols and in ketosteroids. However, in five of six female patients with breast carcinoma, the administration of testosterone propionate is followed by a rise in the excretion of ketosteroids but a dramatic fall in the excretion of non-ketonic alcohols. In one patient with prostatic carcinoma treated with testosterone, there was a slight increase in the excretion of non-ketonic alcohols, while in three patients with rheumatoid arthritis treated similarly the response was irregular.

The significance of these changes in regard to cancer is not clear but it appears that testosterone is metabolized largely to ketonic compounds and also depresses the endogenous production of non-ketonic alcohols by the adrenal cortex. The metabolic pathway of dehydroepiandrosterone may be partly in the direction of non-ketonic alcohols and it may exert a smaller effect on the endogenous production of steroid alcohols by the adrenal cortex.

### Neoplasms in Rats Treated with Pituitary Growth Hormone

HERBERT M. EVANS (Berkeley, U. S. A.)

Many neoplasms of various types occurred in plateaued female rats receiving large amounts of pituitary growth hormone for periods up to 485 days. Very few tumors occurred in the controls receiving similar amounts of albumen for the same length of time. Neoplastic and hyperplastic changes were frequently observed in the lungs, adrenal medullas, and reproductive organs. Lymphosarcomas of the lung were present in almost one-half of the rats. These lesions apparently developed in hyperplastic peribranchial lymphoid tissue. All of the rats showed hyperplasia and hypertrophy of the adrenal medulla. In two-thirds of the rats there were either large pheochromocytomas or focal areas of transformation into neoplasms of this type. Fibroadenomas of the mammary glands were the most common tumors noted in these rats and were usually multiple. Tumors of the ovaries apparently arising from preexisting structures (small follicles and pseudo-testicular tubules) were also encountered. Comparable lesions have not occurred in controls receiving albumen or in hypophysectomized rats receiving large amounts of growth hormone.

### **11-Oxygenated Adrenal Cortical Steroids and Cancer**

by George W. WOOLLEY (New-York, U. S. A.).

Evidence is already at hand that cortisone and adrenal cortical extracts influence lymphoid tissue and certain lymphoid tumors. A C T H, presumably through stimulation of adrenal cortical function, causes regression of lymphoid tumors in man. This report presents evidence that in addition to cortisone, such 11-oxygenated compounds as 17-hydroxycorticosterone, 21-desoxy cortisone, and 17-desoxycortisone, modify and aid in the control of experimental mouse tumors.

### **An Experimental Study of the Growth of Intrasplenic Ovarian Grafts and Their Transformation into Tumors**

RICHARD PENCHARZ (Stanford, U. S. A.).

If an ovary of a rat is transplanted into the spleen of a gonadectomized animal, the ovarian graft undergoes a marked hyperplasia and is slowly converted into a tumor. The resulting growths may take one of three form: 1) luteoma, 2) thecoma, and 3) granulosa cell tumor. Of the three, the granulosa cell growth is the slower developing, and appears less frequently than the thecoma or luteoma. Usually, all three types of tissues can be identified in the same growth.

Intrasplenic ovarian grafts fail to grow in the normal animal with intact ovaries. Such grafts remain viable though markedly reduced in size. Removal of the intact ovaries is followed by the resumption of growth of the atrophic intrasplenic ovarian graft. The time interval between the original transplantation of the ovary into the spleen and subsequent removal of the intact ovaries do not modify the later transformation of the graft into a tumor.

Rats bearing tumors in their spleens may or may not show evidence of estrogenic activity. The presence of freely circulating estrogenic hormones in the peripheral circulation does not interfere with the growth of the tumor. The tumor does not grow in the hypophysectomized animal, and the fully established tumor suffers atrophy following removal of the pituitary. Efforts to transplant the tumor have not proved successful.

Histological findings will be illustrated by lantern slides.

### **Greffes d'ovaires et de testicules dans la rate d'animaux castrés**

J. Van LANCKER et J. MAISIN (Louvain, Belgique).

Suite aux expériences de M. S. Biskind et G. R. Biskind chez le rat ainsi que celle de H. Min Sin Li et W. U. Gardner chez la souris, nous avons voulu reporter leurs expériences chez une race pure de rats entretenue à l'Institut du Cancer de Louvain depuis plus de 10 ans. Depuis cette époque sur plusieurs milliers de rats observés, nous n'avons jamais constaté de cancer spontané. Cent rats castrés des deux sexes ont été implantés d'ovaires de rats nouveau-nés dans la rate. Environ 1/3 des animaux ainsi greffés ont présenté une tumeur de la rate. Ces tumeurs sont de vrais néoplasmes, ils ont une teinte blanc-nacré de volume variable suivant l'âge de la tumeur

et d'autres facteurs de nature non déterminée. Ce sont à notre avis des néoplasmes bénins. Ils sont composés le plus souvent de cellules lutéiniques, parfois d'un mélange de follicules et de cellules lutéiniques. Le testicule greffé dans les mêmes conditions donne des tumeurs composées de cellules interstitielles et de tubes séminifères remplis de cellules de Sertoli. Nous avons étudié le comportement de ces tumeurs greffées dans la rate d'animaux castrés eux aussi ainsi que l'influence du badigeonnage et de l'injection de méthylcholanthrène sur le développement des tumeurs primitives. Le comportement d'autres tissus greffés dans la rate a aussi été étudié. Il semble que le développement d'adhérences entre la rate et la paroi abdominale empêche le développement de tumeurs.

### **Experimental Ovarian Tumorigenesis in Laboratory Animals**

W. U. GARDNER (New Haven, U. S. A.).

Ovarian tumors have appeared in mice of all strains that have been investigated when ovaries are transplanted into the spleen and the animals' own gonads have been removed. The transplanted ovaries do not become tumorous if one testis or ovary is not removed, if the graft or adjacent spleen becomes adherent to the body wall, or if estrogens or androgens are injected into the host in adequate amounts. These and other experiments indicate that an augmented level of pituitary gonadotrophin occurs when animals have intrasplenic ovarian grafts and that under such conditions ovarian tumors occur.

Ovarian tumors also occur in irradiated mice (Furth). Experiments undertaken subsequently indicate that the ovarian tumors in irradiated animals have a similar etiology to those arising in intrasplenic transplants. They can be prevented by adequate injection of estrogens and androgens. Irradiation and intrasplenic transplantation of the gonads does not augment the rate of tumor formation or increase the incidence of such tumors.

### **Testicular Interstitial Cell Tumors in Mice Given Trianisyl-chlor-ethylene**

W. U. GARDNER (New Haven, U. S. A.).

Testicular tumors have been described in mice of the Strong A strain subsequent to prolonged injection of esters of estradiol or of stilbestrol. They have never appeared in mice of the Strong CBA or the C<sub>57</sub> strain, or their hybrids (designated CC) similarly treated.

Ninety mice of the CC parentage were given weekly injections of 50 or 100 micrograms of tri-anisyl-chlor-ethylene — a pro-estrogen according to Emmons' classification. The animals were fed Purina laboratory chow and water. Thirty-four of these mice had at death one or both testes greatly enlarged or containing tumorous nodules of glandular interstitial cells that replaced more than one half of the testis. The injections were started when the mice were 28-51 days old. The average survival of the tumorous group was 760 days. Forty-three of the mice died at an average age of 665 days without testicular tumors. Their testes were usually very small, few spermatogenic cells remained in the tubules and the interstitial spaces contained macrophages and pigment laden cells but no or only rare islands of interstitial cells. Five mice had pituitary tumors at death at an average age of

716 days. About 80 per cent of the mice of this stock given estradiol benzoate have pituitary tumors.

Studies in progress are designed to determine whether the differences in the response is due to quantitative factors.

**Spontaneous Development of Meta-Hyperplasias  
and Adenoma-Like Structures in Senescent Rats**

V. KORENCHEVSKY (Oxford, Grande-Bretagne).

In senescent rats, of the breed used at the Unit, in the thyroid, adrenals pancreas, thymus and liver, certain meta-hyperplasias and, more rarely, adenoma-like structures occur from the age of about 20 months. Special histological features of these meta-hyperplastic structures and the frequency of their occurrence, are recorded. Their significance is connected with the fact that in human beings from such structures adenomas or adenocarcinomas could easily be developed.

**Cooperative Effects of the Processes of Ageing,  
and Over-Stimulation With Hormones in Producing  
Adenoma-Like Structures or Adenomas in Senescent Rats**

V. KORENCHEVSKY (Oxford, Grande-Bretagne).

The treatment of senescent rats with hormones of the anterior hypophysis, sex and thyroid hormones and desoxycorticosterone acetate was followed by the appearance of, or enhancement in the development of pronounced degrees of adenoma-like structures, or adenomas. These formations were found in the thyroid, parathyroid, adrenals, pancreas, thymus and liver.

Their special features distinguished them, in a certain way, from spontaneous meta-hyperplastic processes.

Description is given of these special features with demonstration by microphotographical slides.

In their production and development the cooperative effects of the processes of ageing and overstimulation with hormones is instrumental.

**AMPHITHÉATRE « 2 A » (RICHELIEU)**

**Mercredi matin 19 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CANCERS PROVOQUÉS**

Présidents : J. C. AUB et F. BANG

9 h. » - 9 h. 20 HORNING E. S. — Rapid induction of prostatic tumours in mice.

9 h. 20 - 9 h. 40 LASNITZKI I. G. — Precancerous changes induced by methylcholanthrene in Mouse prostrates grown *in vitro*.

9 h. 40 - 10 h. » STEWART H. L. — The lesions induced by intramural injection of 20-methylcholanthrene at two sites in the glandular stomach of the Rat.

10 h. » - 10 h. 20 SAXÉN E., EKWALL P. et SETALA K. — Squamous cell carcinoma of the forestomach in mice following oral administration of 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene solubilized in aqueous solutions of association colloide.

10 h. 20 - 10 h. 40. — DANTCHAKOFF V. — Effets du Méthylcholanthrène injecté au cobaye gravide.

10 h. 40 - 11 h. » VAN DER SCHUEREN (G.) et DEBIE (F.). — Le comportement spécifique de différents organes vis-à-vis d'un hydrocarbure cancérogène.

11 h. » - 11 h. 20 HOCH-LIGETI (C.) et RUSSELL (D. S.). — Primary Tumours of the Brain in Rats fed 2-acetylaminofluorene.

11 h. 20 - 12 h. » YUN (I. S.). — The Effect of the Spleen on the Production of Hepatic Tumors in Animals following the Introduction of 20 - Methylcholanthrene into the Liver.  
— Effets of Splenic Extract Injection on the Development of Tumors in the Skin of the Mice by 20-Methylcholanthrene.  
— Influence of the spleen on the induction of tumors in mice with subcutaneously injected 20 methylcholanthrene.

### Rapid Induction of Prostatic Tumours in Mice

E. S. HORNING (Londres, Grande-Bretagne).

Rapid induction of prostatic tumours is achieved in pure line mice by impregnating fragments of prostatic epithelium with a suitable carcinogen and in some instances with a hormone and grafting the whole subcutaneously in host mice of the same age, sex and strain. Transplantable glandular carcinomas of the prostate gland can be readily induced by this technique. The factors upon which homologous subcutaneous grafts are dependent for their successful survival and growth in host animals will also be discussed.

### Precancerous Changes Induced by Methylcholanthrene in Mouse Prostates Grown in Vitro

I. LASNITZKI (Cambridge, Grande-Bretagne).

Prostate of young mature mice were grown in watchglasses in a medium of chick plasma, chick embryo extract and human serum. In the experimental series methylcholanthrene was added in a concentration of  $2\gamma$  per ccm. of medium. As a rule new alveoli are formed at the periphery of the gland while in the centre the glandular epithelium underwent some degeneration. In the control cultures the alveoli were lined by one layer of healthy cuboidal epithelium composed of regularly arranged cells of even shape and size; mitosis, however, is rare.

The experimental cultures were grown in the medium containing methylcholanthrene for nine days and then transferred to a normal medium and fixed at intervals after removal of the carcinogen. These cultures showed also desquamation of the secretory epithelium in the centre but considerable proliferation of the epithelium in the periphery. Mitosis was plentiful. This growth activity caused a multiplication of the epithelial layers lining the alveoli. Often papilliform formations were seen which sometimes occluded the lumen. In the later stages some of these epithelial proliferations underwent squamous metaplasia.

Methylcholanthrene thus seems to interfere directly with the normal process of differentiation. In the concentration used it promotes epithelial growth and mitosis.

Grafts of such cultures into mice of the same strain are being made in order to test whether the induced changes are permanent and lead to malignancy.

### The Lesions Induced by Intra-Mural Injection of 20-Methylcholanthrene at two Sites in the Glandular Stomach of the Rat

HAROLD L. STEWART (Bethesda, U. S. A.).

Young adult rats received an injection of methylcholanthrene at each of two sites in the wall of the glandular stomach, one near the pyloric ring, the

other near the limiting ridge. The pathological changes evoked at each site will be described. The results of the transplantation of each injection site subcutaneously to mice to determine the persistence of the carcinogenic hydrocarbon at the site of injection will be presented.

**Squamous Cell Carcinoma of the Forestomach  
in Mice Following Oral Administration  
of 9,10-Dimethyl-1,2-Benzanthracene Solubilized  
in Aqueous Solutions of Association Colloids**

ERKKI SAXEN, PER EKWALL and KAI SETALA  
(Helsingford, Finlande).

We wish by means of these experiments to throw some light on the question whether the stability or instability in the stomach of the association colloid micelles and their related power of solubilizing the carcinogen in any way affect the penetration of the carcinogen into the gastric wall and whether under these conditions the carcinogen is capable of producing tumours in the stomach or in other organs.

The carcinogen was solubilized in aqueous solutions of sodium oleate, sodium cholate, sodium myristyl sulphate and an alkyl aryl polythen alcohol (Triton N). Triton N is non-ionic association colloid the others are anionic. In Triton and sodium myristyl sulphate solutions the carcinogen will remain solubilized in the micelles even though the pH value is low. The micelles in oleat solution are not stable below pH 7-8.

The solution was introduced direct into the stomach of the animals by means of a thin polythene cannula.

We have found that when the carcinogen was solubilized in sodium cholate, sodium myristyl sulphate and Triton N, it penetrates into the wall of the forestomach as well as into that of the glandular stomach. In sodium oleate solutions this could not be demonstrated.

Squamous cell carcinomata of the forestomach could be induced with all the different solutions, but the carcinogenic activity was much lower in sodium oleate solutions. The time which elapsed before the incidence of the first carcinoma varied from 115 to 215 days corresponding to only 1,3-1,65 mg of 9,10-dimethyl 1,2-dibenzanthracene.

It seems possible that the action of carcinogenic hydrocarbons in aqueous solutions of association colloids greatly depends on the nature of the colloid. The acid stability of the colloid solutions seems to be of great value.

**Effets du méthylcholanthrène injecté au cobaye gravide**

VÉRA DANTCHAKOFF (Lausanne, Suisse).

Le dérangement, responsable du pouvoir de prolifération précipitée et illimitée de la cellule cancéreuse, nous échappe encore. Seul le fait, qu'à partir des agents les plus divers, des cellules de maintes espèces acquièrent une capacité d'intensifier leurs réactions «vitalès», d'abréger leurs cycles mitotiques et de les renouveler incessamment, témoigne d'un changement profond d'un facteur spécial et commun à toutes les cellules. Devant les irritantes difficultés qu'il y a à dominer une situation inconnue, une possibilité d'intervenir dans la propagation du fléau prend une valeur particulière.

Des conditions spéciales, propres aux Mammifères, pourraient influencer la transmission du cancer. Les ovules d'une femelle porteuse de substances cancérogènes, restent-ils indemnes ? Et son fruit, serait-il soumis, comme

tout autre de ses tissus, aux effets des substances nocives, si toutefois celles-ci traversent le placenta ? C'est le problème que je me suis posé.

Cobayes, méthylcholanthrène, benzopyrène, embryons traités directement ou soumis à une gestation compromise par un traitement de la mère gravide, m'ont servi de points d'approche.

*Le traitement direct, inoffensif pour l'embryon, amène sa mort, si c'est une substance cancérogène qui lui est administrée. Des injections à la mère provoquent des avortements fréquents : Quelque chose doit bien passer à travers le placenta.*

Des 16 cobayes traitées, 2 ont développé des sarcomes des glandes mammaires, 8 mois après la première injection, dose totale injectée — 50 mgr ; 5 mgr par injection, à 5 jours d'intervalle, durant deux gravidités espacées de 3 mois ; injections faites à 3-4 cm de la glande. 11 animaux ont avorté ; plusieurs de leurs fruits étaient macérés. Un seul animal a mis au monde 2 petits, morts bientôt après la naissance. 4 animaux furent sacrifiés et leurs 5 fœtus à terme ont fait l'objet de mes études.

Démonstration de leurs organes, dont les coupes de la rate présentent [des nappes uniformes de cellules-mères de la lignée hémopoïétique. Tous les détails pris en considération, les résultats obtenus semblent indiquer que chez le Cobaye, le placenta n'est pas une barrière infranchissable à des substances qui, chez la mère et le fruit, provoquent des altérations semblables.

### **Le comportement spécifique de différents organes vis-à-vis d'un hydrocarbure cancérogène**

G. VAN DER SCHUEREN et FR. DEBIE (Louvain, Belgique).

Trois différents organes sont comparativement soumis à l'action du méthylcholanthrène. Introduit dans la cavité thoracique de la souris, le méthylcholanthrène exerce une influence cancérogène locale notable.

Au contraire, l'application de méthylcholanthrène sur la muqueuse vaginale ou rectale n'est jamais suivie de prolifération néoplasique dans cette tunique. L'administration intrarectale de méthylcholanthrène chez la souris a provoqué deux fois un leiomyosarcome du rectum et deux autres tumeurs à distance.

L'injection intravaginale à un nombre considérable de souris n'a jamais réussi à produire une seule tumeur du tractus génital. Toutefois de nombreuses tumeurs apparaissent à distance, parmi lesquelles est relevé un haut pourcentage absolu de cancers mammaires chez une race d'animaux sans histoire héréditaire à ce point de vue.

Cette spécificité carcinogène du méthylcholanthrène pour le tissu mammaire ne se manifeste pas chez le rat. Cet animal résiste parfaitement à de fortes doses de méthylcholanthrène, injectées par la voie vaginale durant une très longue période, sans présenter de tumeur en aucun endroit du corps. Cependant les modifications du cycle génital témoignent de la résorption du méthylcholanthrène.

### **Primary Tumours of the Brain in Rats fed 2-acetylaminofluorene**

C. HOCH-LIGETI and D. S. RUSSELL (Londres, Grande-Bretagne).

A glioma described by Vazquez-Lopez (1945), which was obtained in an albino rat after feeding 2-acetylaminofluorene, is the only previous known instance of a tumour of the central nervous system, produced by feeding a carcinogen. In the present experiment 50 rats were fed on a diet containing

0,07 % 2-acetylaminofluorene ; 30 of them received a supplement of fresh milk daily (10 ml. per rat). Fresh milk has been found to protect the liver from the carcinogenic activity of p-dimethylaminoazobenzene (Hoch-Ligeti, 1946). Although milk did not prevent tumour production by 2-acetylaminofluorene, the site of the tumours and the longevity of the rats seemed to be influenced. 2 primary tumours of the brain were found in this group and one in the group of rats not receiving milk. The first two tumours were glioblastomas, the third was a meningioma. The meningioma was transplanted intracranially into four rats. In one rat, killed 5 weeks after the transplantation, a small nodule a meningioma adhering to the dura was present.

### The Effect of the Spleen on the Production of Hepatic Tumors in Animals following the Introduction of 20-Methylcholanthrene into the Liver.

IL SUN YUN (Séoul, Corée).

In 1940, Shear and Stewart concluded that the failure to obtain unequivocally induced tumors of the liver in a considerable proportion of the mice indicates that the liver is refractory to the carcinogenic action of the hydrocarbone. But we have confirmed by several experiments that the effect of the spleen on the development of tumor growth is noticeable.

The animal, 90 adult rabbits, 60 C<sub>5</sub>H strain, 90 adult strain A mice were used. 20-Methylcholanthrene was administrated after 2 months of removal of the spleen in experimental group, as a control, other animals were applied the same dosis of 20-Methylcholanthrene by several techniques.

I : In the experimental animals were injected of the solution of methylcholanthrene that lived for more than 3 months occurred the hepatic tumors. As a control there a slight increase in fibrous tissue and cirrhotic change.

II : A cotton thread in a sesame oil was inserted into liver. The animals that lived for more than 3 months in experimental group occurred hepatoma in all cases.

III : 20-Methylcholanthrene pellets were inserted into the liver in animals that removed the spleen. In experimental group survived for 4 months induced hepatoma in all cases. In control animals there was a localized area of cirrhosis and invadet adenocarcinoma in few cases.

### Effects of Splenic Extract Injection on the Development of Tumors in the Skin of the Mice by 20-Methylcholanthrene

IL SUN YUN (Séoul, Corée).

In the present investigation, we have since found that following is an account of the skin changes seen in the mice which removed the spleen reacting rapidly to the carcinogen. In a series of 50 mice of strain A, 30 C<sub>5</sub>H strain a 0,6 per cent solution of methylcholanthrene in benzene and olive oil was applied. Half of animals which removed the spleen were injected the splenic extract 3 times a week.

A single application of methylcholanthrene to a large skin area in control mice produced papilloma and even carcinomas.

The result which is in agreement with observation of other investigators, in a different strain of mice.

It should be noted that under the experimental mice were injected the splenic extract diminished the development of tumor in the skin.

As a result, we confirmed that the splenic extract showed the inhibitory effect on the development of tumors in mice with painted methylcholanthrene. <

**Influence of the Spleen on the Induction of Tumors  
in Mice with Subcutaneously injected**

**20-Methylcholanthrene**

IL SUN YUN (Séoul, Corée).

There are only few reports on the successful production of malignant tumors in mice following administration of hydrocarbons, subcutaneously.

The impression from the literature, therefore is that neoplasms can be induced in mice following injection of carcinogenic hydrocarbons indicate the low incidence and the long latent period.

Twenty-eight C<sub>5</sub>H strain, 30 strain A mice were injected in the right axilla with 20-Methylcholanthrene dissolved in olive oil. Before the injection half of animals were removed the spleen. In an average of 14 weeks after the injection of methylcholanthrene in the mice were removed the spleen had definite masses which were circumscribed and fairly movable which continued to increase in size. During the following 28 weeks after injection in controls, developed tumors at the site of injection. The growth rate of the tumors varied widely. In the animals were removed the spleen that over 14 weeks developed liposarcomas and fibrosarcomas at the site of injection. But in average of 28 weeks after injection in control, the tumors became palpable. The tumors metastasized to the lung. There was higher differences in susceptibility, under the conditions of experimental mice more than the control mice for induced the tumors with subcutaneously injected 20-methylcholanthrene.

**AMPHITHÉÂTRE « 2 A » (RICHELIEU)**  
**Jeudi matin 20 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CANCERS PROVOQUÉS**  
Présidents : L. KREYBERG J. L. NICOD

9 h. » - 9 h. 20 SMITH W. E., SUNDERLAND D. A. et SUGIURA K. — Experimental analysis of the carcinogenic activity of certain petroleum products.

9 h. 20 - 9 h. 40 BAKER K. — Carcinogenic activity of 3 : 3'-dihydroxy benzidine.

9 h. 40 - 10 h. » CANTERO A. — Studies of chemical carcinogenesis and properties of precancerous cirrhotic liver in rats fed p-dimethylaminoazobenzene.

10 h. » - 10 h. 20 MUELLER G. C. et MILLER J. A. — The metabolism of 4-dimethyl aminobenzene and related carcinogenic amino dyes by rat liver homogenates.

10 h. 20 - 10 h. 40 » BRACHETTO-BRIAN (D.). — Histogenèse des tumeurs du poumon induites par l'uréthane (éthyl-carbamate).

10 h. 40 - 11 h. » ZAJDELA F. et BUU-HOI N. P. — Activité cancérogène de nouvelles benzacridines angulaires.

11 h. » - 11 h 20 SISSONS H. A. — Bone sarcomas produced experimentally in the rabbit, using compounds of beryllium

11 h. 20 - 11 h. 40 WARTMAN W. B., SHUBIK P., HILL W. T., REEB B. B., STANGER D. W. and RIEGEL B. — Delay of methylcholanthrene carcinogenesis by 1, 2, 5, 6-dibenzofluorene.

11 h. 40 - 12 h. » SALAMAN M. H. — Histology of co-carcinogenesis.

### Experimental Analysis of the Carcinogenic Activity of Certain Petroleum Products

WILLIAM E. SMITH, DOUGLAS A. SUNDERLAND,  
and KANEMATSU SUGIURA (New York, U. S. A.).

As part of the preventive medical program of a petroleum company, we conducted tests for carcinogenic activity on approximately 400 samples from refinery, laboratory and wax works operations. Each sample was tested by painting on a group of 30 mice.

*Oils from Fluid Catalytic Cracking Process* : Carcinogenic activity was found only in fractions having a final boiling point above 700°F. The carcinogenicity of the most potent oils studied was reduced in proportion to dilution with non-carcinogenic oils. Blends containing not more than 10 % of potent oils elicited only occasional tumors and these were benign.

*Waxes* : Unrefined petroleum waxes elicited cancers late and infrequently, but their aromatic extracts were very active. The hazard in wax works thus appears to be associated with the aromatic compounds in unpurified wax and not with the paraffine.

*Colorado Shale Oil* : Production of oil from shale has not yet been developed commercially in America. Samples obtained from an experimental fluidizing process induced occasional benign papillomas but few cancers.

### Carcinogenic Activity of 3 : 3' Dihydroxy Benzidine

KENNETH BAKER (Manchester, Grande-Bretagne).

I. Benzidine has not previously been shown to be carcinogenic experimentally although clinically it has been accepted as a cause of papilloma of the bladder amongst dye workers.

II. It is known that Benzidine is oxidised within the body and that it forms a dihydroxy-diamino-diphenyl.

III. A dihydroxy-diamino-diphenyl with a melting point of 136/138°C has been isolated from urine of workmen manufacturing benzidine.

IV. This compound was identified by means of chromatograph technique against a synthesised control of 3 : 3' dihydroxy-4 : 4' diamino-diphenyl.

V. 36 mice (Delph males) were split into 3 groups of 12. Group A received the metabolite in olive oil BP, Group B received olive oil only. Group C were blanks.

VI. Tumours found in each group :

Group A.	Group B.	Group C.
9	2	1

VII. The incidence of spontaneous tumours in the strain of mice used throughout these experiments is 6.8 %.

VIII. One may conclude that Benzidine will not produce tumours of the

bladder experimentally but that this may be a condition of the experiment.

IX. 3:3' dihydroxy 4:4' diamino diphenyl, a primary metabolite of Benzidine, seems to give rise to far greater activity within the bladders of experimental animals.

X. A causative agent of the «Benzidine Tumour» in the dye worker may be the metabolite isolated (or an isomer) rather than the benzidine base.

XI. Further work with a view to isolating and investigating isomers of the 3:3' dihydroxy benzidine is proceeding.

**Studies of Chemical Carcinogenesis and Properties  
of Precancerous Cirrhotic Liver  
in rats fed p-dimethylaminoazobenzene**

ANTONIO CANTERO (Montréal, Canada).

Our previous work has shown that dimethylaminobenzene when fed to rats induces in the liver, at 120 days enzymatic patterns, which are most suggestive of neoplasia.

A high anaerobic glycolysis, a reduction in cytochrome C, in riboflavin and catalase, seem initiated in precancerous stage. Proposed to further investigate in what manner aminoazo dye induces gross changes in the intracellular composition of the rat liver which are continued in an exacerbated form in the neoplastic state. Enzymatic activities in fractions of precancerous cirrhotic liver and in hepatoma were compared.

Experiments are being carried out in two separate groups. — Wistar white rats: 1) fed the aminoazo dye with a semi synthetic protected diet; 2) a cooked polished rice diet. For each fractionation the livers of 3 rats are perfused *in situ* with 0.14 M. NaCl. and then homogenized in 0.88 M sucrose.

The large and small granules are sedimented in a Servall Ultracentrifuge rotor (SS 2 Vacuum type) A force of 19,000 x g. for 10 minutes, sediments the large granules and 45,000 g for 2 hrs. sediments the small granules.

Distribution of Cytochrome C, succinoxidase, riboflavin and catalase were carried out in the whole homogenate, large granules, small granules and supernatant fluid.

As can be noted by the following table, which include part of our results, to date, that at the precancerous cirrhotic stage, as well as the hepatoma stage, the Cytochrome linked respiratory enzyme are an integral part of the large granules, but with a marked diminution in the neoplastic state, which may mean that the exaggerated alterations in the intracellular composition under the action of the aminoazo dye, since in the cells it affects, we know now also desoxy & ribonuclei acid in the various components.

As regards the succinoxidase activity, not sufficient variations were found between the large & small granules to warrant presently a definite conclusion.

1) So far, of the enzyme systems examined none was found to be associated with the small granules in significant amounts.

2) Riboflavin distribution was bound with the large granules and in process of liver becoming neoplastic, changes appeared more marked in the nuclear fraction.

3) Catalase appeared distributed in the supernatant fraction, with very little or no catalase in the nuclear fractions in precancerous stage and hepatoma stage.

**The Metabolism of 4-Dimethylaminoazobenzene  
and Related Carcinogenic Aminoazo Dyes  
by Rat Liver Homogenates**

GERALD C. MUELLER and J. A. MILLER (Madison, U. S. A.)

The hepatic carcinogen 4-dimethylaminoazobenzene and related aminoazo carcinogens are subject to at least three metabolic reactions in the intact rat: reductive cleavage of the azo linkage, demethylation of the N-methyl groups, and hydroxylation, principally at the 4'-position. Each of these reactions has now been observed in properly fortified rat liver homogenates and studies have been made on the nature of two of these reactions.

The reductive cleavage of these dyes to yield the corresponding mono-phenyl amines has been demonstrated to be catalyzed by a flavoprotein which contains riboflavin-adenine-dinucleotide as the prosthetic group. Reduced triphosphopyridine nucleotide is required specifically as the electron donor in this reaction. The cleavage enzyme is found only in the particulate fractions of the liver cells, with the highest concentration being found in the small granules or microsomes.

Demethylation of the dimethylamino group has been found to occur in a stepwise manner. The removal of the first methyl group to yield the mono-dimethylaminoazo dye proceeds slowly while the demethylation of the mono-methyl dye takes place rapidly in homogenates. The latter demethylation requires fortification of the reaction mixture with triphosphopyridine nucleotide and adenosinetriphosphate.

The implications of these *in vitro* findings in reference to the problem of azo dye carcinogenesis will be discussed.

**Histogénèse des tumeurs du poumon induites  
par l'uréthane (Ethyl Carbamate)**

DOMINGO BRACHTTO-BRIAN (Buenos-Aires, Argentine).

1. Nous employons la souris blanche, souche suisse, 2 mois, des deux sexes, de notre élevage favorable par sa très basse incidence en tumeurs spontanées du poumon (1 à 2 %) et par sa notable sensibilité à l'uréthane (98-100 %); injection unique, intrapéritonéale, de 1 ml. sol. uréthane 10 % × 100 g de poids : sacrifice par section bulbaire.

2. Dès 24 à 72 heures, on trouve des altérations dans la paroi alvéolaire; discrète hyperhémie et polynucléose; nécrose des cellules (75 %), principalement des cellules alvéolaires.

Après 8 jours, hypertrophie de la paroi alvéolaire, due en grande partie à l'augmentation numérique des cellules de revêtement, avec de très rares mitoses; prédominance de pycnoses. Les cellules pariétales mieux conservées.

A 35-45 jours, récupération partielle de l'épaisseur de la paroi alvéolaire; les pycnoses réduites à 33 %. Il y a de nombreuses cellules cubopolyédriques, basophiles et à grand noyau, qui se rapportent aux cellules alvéolaires.

C'est alors qu'apparaissent des tumeurs développées dans le parenchyme alvéolaire, riches en cellules sus-dites. L'examen de la périphérie des tumeurs montre ces cellules l'une à côté de l'autre, comme un ruban qui s'enroule ensuite pour former la tumeur.

3. Les faits exposés permettent d'interpréter ainsi, l'histogénèse: a) L'uréthane, tout en s'éliminant par le poumon y exerce une action toxique révélée par une discrète congestion, œdème et surtout pycnose très accent-

tuée des cellules alvéolaires, particulièrement de celles de revêtement. Quand le procès pycnotique décline, ces cellules augmentent de volume et de nombre ; c'est alors que se forment les tumeurs à leurs dépens. b) L'action toxique de l'uréthane sur les cellules alvéolaires donnerait origine à leur mutation ; cette nouvelle lignée de cellules engendrerait des tumeurs pulmonaires.

### **Activité cancérigène de nouvelles benzacridines angulaires**

F. ZAJDELA et N. P. BUU-HOI (Paris).

En continuation de nos recherches sur les relations entre constitution chimique et activité cancérigène des dérivés hétéro-cycliques azotés, nous avons examiné les propriétés d'une vingtaine de composés nouveaux des séries de la 5,6-benzacridine et de la 7,8-benzacridine. Les résultats obtenus avec une lignée de souris peu sensibles montrent que, par badigeonnages quatre de ces corps sont actifs (par ordre de carcinogénicité décroissante : la 2,3, 10-triméthyl- la 1,4,10-triméthyl-, la 1,6,10-triméthyl-, et la 3-phényl-10-méthyl- 7,8-benzacridine). Par injection sous-cutanée, deux corps seulement ont produit des sarcomes : la 2,3, 10-triméthyl-5,6-benzacridine et la 10-n-butyl-1,2,5,6-dibenzacridine.

### **Bone Sarcomas Produced Experimentally in the Rabbit, Using Compounds of Beryllium**

H. A. SISSONS (Londres, Grande-Bretagne).

An account of the bone changes produced in the rabbit by the intravenous injection of beryllium compounds of low solubility.

In a considerable proportion of long-term survivors of the experiments described, multiple malignant tumours of bone develop. The initial reaction of the bone-marrow to injected beryllium is the development of scattered focal granulomas. Later, this is followed by extensive fibrosis of bone-marrow, and the tumours themselves appear to have their origin in this osteogenic fibrous tissue.

Structurally, the tumours show remarkable similarity to human bone sarcomas. They metastasise ; particularly to lymph-nodes and lungs.

### **Delay of Methylcholanthrene Carcinogenesis by 1,2 5, 6-Dibenzofluorene**

WILLIAM B. WARTMAN, PHILIPPE SHUBIK, WILLARD T. HILL,  
B. B. REEB, D. WARREN STANGER and BYRON RIEGEL  
(Evanston and Chicago, U. S. A.).

The addition of an equal amount of 1, 2, 5, 6-dibenzofluorene to methylcholanthrene caused a delay in the latent period of tumor production. CF/1 strain mice (Carworth Farms) painted with an acetone solution of this mixture developed tumors seven weeks later than mice painted with methylcholanthrene alone. Similar experiments with chrysene and methylcholanthrene showed no such effect. The final yield of tumors was the same in both experimental and control groups. These results could not be attributed to differences in the general health of the animals. These results partially confirm those of Lacassagne, A., Buu-Hoi, and Rudali, G.

### Histology of Co-carcinogenesis

M. H. SALAMAN (Londres, Grande-Bretagne).

It was shown by Pullinger and by Glücksmann that epidermal hyperplasia produced in mice by chemical carcinogens differs histologically from that produced by non-carcinogenic irritants. Further, Cowdry showed that the two types of hyperplasia differ chemically.

But Berenblum claims that carcinogens alter irreversibly only a few cells in the epidermis : « latent tumour cells ». Apart from these (probably undetectable histologically or chemically) the so-called « precancerous hyperplasia » is, they believe, an incidental accompaniment of carcinogenesis.

When mouse skin, after short treatment with chemical carcinogen, is left for 5-10 weeks, hyperplasia subsides and the skin appears normal.

Does any abnormality persist, other than presence of a few « latent tumour cells » ?

Benzpyrene was applied to backs of mice on 6 successive days (Group A). 38 days later, when hyperplasia had practically disappeared, croton oil was applied to the treated areas. Previously untreated mice were also painted croton oil (Group B). Histological differences between the groups were observed.

Differential cell counts on epidermis (Glücksmann's method, 1945) showed definite, statistically significant, differences between A and B. In A, percentage of resting cells (basal cells proper) rose, soon after beginning of croton oil treatment, to high level and remained well above normal (as it does in epidermis treated continuously with a carcinogen). In B, resting cell percentage, after slight initial rise, fell to normal.

It thus appears that epidermis rendered hyperplastic by short treatment with carcinogen, though it returns to apparently normal state, has suffered a general change which does not merely consist in presence of a few « latent tumour cells ».

**AMPHITHÉATRE « 2 A » (RICHELIEU)**

**Vendredi matin 21 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CANCERS PROVOQUÉS**

Présidents : I. BERENBLUM P. R. PEACOCK

9 h. » - 9 h. 20 BUU-HOI N. P. — L'intervention des forces de Van Der Waals dans les phénomènes de cancérisation chimique.

9 h. 20 - 9 h. 40 DAUDEL P. et DAUDEL R. — Le problème de la prévision des propriétés carcinogènes des substances chimiques.

9 h. 40 - 10 h. PULLMAN A., BERTHIER G. et PULLMAN B. — Les caractéristiques énergétiques des hydrocarbures cancérogènes.

10 h. » - 10 h. 20 BOYLAND E. — The structure of chemical carcinogens.

10 h. 20 - 10 h. 40 ANDERSON W. — The emission of visible radiation from oxidation reaction of carcinogenic and related compounds.

10 h. 40 - 11 h. » NEISH W. J. P. — On the formation of benzpyrene quinones during photoiodination of unsaturated substances in the presence of benzpyrene.

11 h. » - 11 h. 20 CALCUTT G. — Chemical carcinogens as photosensitizing agents.

11 h. 20 - 12 h. » EKWALL P. et SETALA K. — Solvents with different lipophilic-hydrophilic properties as carriers for carcinogenic hydrocarbons.

SETALA K. et EKWALL P. — Some observations on chemical carcinogenesis using new types of solvents for the carcinogenic hydrocarbons.

**L'intervention des forces de Van der Waals  
dans les phénomènes de cancérisation chimique**

NG. PH. BUU-HOI (Paris).

La possibilité de l'intervention des forces de valence secondaires du type de Van der Waals dans la création de processus biochimiques pouvant constituer le point de départ d'un phénomène de cancérisation, est évoquée. L'éventualité d'une telle intervention est suggérée par la grande diversité des agents de cancérisation chimique. Ce point de vue permet d'élargir et de compléter la théorie électronique du pouvoir cancérogène des substances chimiques.

**Le problème de la prévision des propriétés carcinogènes  
des substances chimiques**

P. et R. DAUDEL (Paris).

La théorie électronique suggère que les hydrocarbures conjugués carcinogènes contiennent une région apte à réagir par addition et riche en électrons  $\pi$ . On peut appeler carcinophile tout squelette hydrocarboné possédant une telle région apte à l'addition.

Cette région est généralement caractérisée par une liaison possédant un fort indice de liaison réunissant deux atomes possédant une forte valence libre.

La méthode des états de spin permet *sans calcul* la détermination des indices de liaison et des indices de valence libre. Elle permet donc de voir très rapidement, à simple écriture de sa formule, si un squelette contient une région apte à l'addition, c'est-à-dire s'il est carcinophile. Une liste de squelettes carcinophiles a été ainsi constituée.

Pour constituer une molécule carcinogène, il suffit, en principe, de placer sur ce squelette des substituants qui élèvent la charge de la région apte à l'addition.

La théorie prévoit que le substituant doit être placé sur un atome qui, dans le squelette, possédait une forte valence libre, et qui ne se trouve pas trop éloigné de la dite région.

La méthode des états de spin, fournissant sans calcul les indices de valence libre indique donc également les positions où il y a lieu de mettre un substituant donné pour transformer un squelette carcinophile en une substance carcinogène.

En résumé, la théorie électronique permet en principe d'indiquer quels sont les aromatiques ou analogues carcinophiles et de prévoir en quelle position, il faut placer un substituant donné pour former, par exemple, la molécule la plus carcinogène qui puisse être obtenue avec ce squelette et ce substituant. La méthode des états de spin rend possible ces prévisions sans exiger de calculs pénibles.

Des expériences réalisées après certaines prévisions ont confirmé celles-ci.

### **Les caractéristiques énergétiques des hydrocarbures cancérogènes**

A. PULLMAN, G. BERTHIER et B. PULLMAN (Paris).

L'étude par la mécanique ondulatoire de la structure fine des hydrocarbures cancérogènes a permis de mettre en évidence une relation entre certaines caractéristiques *électroniques* de cette structure et l'activité physiopathologique. Selon les résultats de cette étude le pouvoir cancérogène évolue parallèlement à la concentration de charges sur certaines régions de ces molécules et en particulier sur leur région K.

En vue de compléter l'étude précédente nous avons recherché maintenant s'il existait une relation entre les caractéristiques *énergétiques* des mêmes hydrocarbures et leur activité cancérogène. Ces caractéristiques énergétiques sont, tout comme les caractéristiques électroniques, liées à la présence des électrons mobiles des liaisons multiples.

Nous distinguons deux caractéristiques énergétiques principales :

1) *L'énergie de résonance* des hydrocarbures dans leur état fondamental, traduisant leur stabilité thermodynamique. Il ne paraît pas y avoir de relation directe entre cette énergie et le pouvoir cancérogène. Par contre, une relation paraît exister entre le pouvoir cancérogène et l'énergie de résonance résiduelle des hydrocarbures après leur engagement dans un complexe activé hypothétique avec l'élément cellulaire, siège de la cancérisation.

2) *Les énergies d'excitation* correspondant au passage de molécules de l'état fondamental aux divers états excités et en particulier au premier état biradicalaire. Des corrélations intéressantes bien que limitées peuvent être établies entre ces énergies et l'activité cancérogène. La détermination des énergies d'excitation est utile également pour l'interprétation des spectres d'absorption et de fluorescence des carbures cancérogènes.

### **The Structure of Chemical Carcinogens**

E. BOYLAND (Londres, Grande-Bretagne).

Carcinogens contain chemically reactive groups which can be called « Carcinogenophores ». Carcinogenophores include a) the activated phenanthrene double bond (the « K-region » of Daudel and Pullman), b) carbon atoms with activity like that of the meso carbon atoms of anthracene, c) the stilbene double bond, d) the azo group, e) the nitrogen atom of certain carbazoles and acridines, f) the aromatic amino group (of aminostilbenes and amino-azo compounds), g) the sulphide group in dibenzthionaphthalenes. All these groups are capable of reacting with perbenzoic acid. Examination of the structure of aromatic carcinogens shows that active compounds usually contain two such carcinogenophores.

The activity of the basic carcinogenophores and the carcinogenic activity are often increased by substituents (frequently methyl groups) which may be considered as « auxocarcinogens ».

### **The Emission of Visible Radiation from Oxidation Reactions of Carcinogenic and Related Compounds**

W. ANDERSON (Glasgow, Grande-Bretagne).

Previous studies showed that oxidations of certain carcinogens and related substances were chemiluminescent. The luminescence from reactions con-

ducted at 37° C was a low intensity emission, too weak to make photographic recording practicable. It has been possible, however, to record the radiation from reactions at raised temperatures (150°C).

The experiments were extended as follows : (1) Carcinogens and related non-carcinogens, totalling 60 substances, from the major carcinogenic groups, were tested with at least 3 different oxidising agents; (2) The reaction products from the chemiluminescent oxidations of 3 : 3-benzpyrene and 4-dimethylaminoazobenzene were compared with those so far isolated from the corresponding *in vivo* reactions. The results obtained support the view that *in vivo* oxidations of carcinogens may also be chemiluminescent. Many of the carcinogens tested participated in two, three or four luminescent reactions. All but two of them gave rise to at least one luminescent reaction. For these two substances there is strong evidence that they are converted *in vivo* to products which give positive luminescence tests. It should be emphasised that closely related non-carcinogens took part similarly in chemiluminescent reactions *in vitro*. The reaction products from the 3:4-benzpyrene and 4-dimethylaminoazobenzene oxidations with hydrogen peroxide compared well with those from the *in vivo* reactions.

The investigations demonstrate a property common to the different groups of carcinogenic compounds and provide an experimental basis for the concept that the proximate causal agent in chemical carcinogenesis is energy liberated during the oxidation of the substance administered.

**On the Formation of Benzpyrene Quinones During  
Photo-iodination of Unsaturated Substances  
in the Presence of Benzpyrene.**

W. J. P. NEISH (Sheffield, Grande-Bretagne).

It has been found that 3,4-benzpyrene readily yields its quinones (identified by chromatographic behaviour and absorption spectrophotometry) when the hydrocarbon is present in an iodine solution in petroleum ether (at room temperature) illuminated by visible light. This solvent, even of analytical reagent quality contains an unsaturated compound capable of undergoing photoiodination.

Quinone formation does not take place when solutions of benzpyrene in petroleum ether are exposed to visible light nor does it occur when the system containing iodine is kept in the dark, in which case also little or no iodine consumption occurs. Thus the reaction is not due to a process involving autoxidation of the unsaturated component of petroleum ether or to photooxidation of the hydrocarbon but is dependent on the photoiodination process. Further evidence for this is found with model systems consisting of cyclohexene or allylchloride in n-hexane which undergo photoiodination and bring about quinone formation when benzpyrene is present. No oxidation of benzpyrene occurs when n-hexane-iodine solutions are exposed to light. Brown & Daniels have shown that oxygen interferes with and is consumed during the process of photobromination of cinnamic acid, a reaction which is interpreted on the basis of formation of bromoperoxy cinnamic acid free radicals and bromo peroxides. It is concluded that iodo-peroxy radicals or iodo-peroxides are generated during the photoiodination of unsaturated compounds at room temperature, and these, in the presence of benzpyrene, can bring about its oxidation to quinones.

### **Chemical Carcinogens as Photosensitising Agents**

G. CALCUTT (Northwood, Grande-Bretagne).

Carcinogenic polycyclic hydrocarbons are already known to be photosensitising agents. Now, tests of a large number of other carcinogenic chemicals show that these possess this same biological property. The significance of this feature is briefly discussed and the relationship between mechanism of carcinogenesis is considered.

### **Solvents With Different Lipophilic-Hydrophilic Properties as Carriers for Carcinogenic Hydrocarbons**

PER EKWALL and KAI SETALA (Helsingfors, Finlande).

It is possible to prepare aqueous solutions of carcinogenic hydrocarbons with the aid of association colloids of various types. The resulting aqueous solutions of the carcinogens are perfectly stable and clear. The solubilized hydrocarbon molecules are occluded within the micelles in a lipophilic environment, apparently in the ratio of one hydrocarbon molecule to each micelle. These aqueous solutions should hence not be confused with the suspensions that have been previously employed.

The fluorescence of the carcinogenic hydrocarbons is much stronger in these aqueous colloidal solutions than when they are dissolved in acetone, benzene, etc. The solutions easily penetrate the tissues and malignant tumours are readily induced with these solutions. In this process the micelles transport the occluded carcinogen along with them. Water- and fat-soluble co- or anticarcinogenic substances can be applied simultaneously.

Several association colloids themselves are also in non-aqueous state suitable solvents for the carcinogens. Excellent characteristics are in this respect revealed by the « Carbowaxes » (polyethylene glycols). These substances are also more or less miscible with both water and fats.

We have used these solvents in our systematic investigations of the role of the solvent in the penetration and transport of the carcinogens. The significance of this appears, for example, from the following. 3:4-benzpyrene dissolved in a purely lipophilic solvent will not enter the cells in the wall of the glandular part of the mouse stomach, whereas this will occur readily when the benzpyrene is introduced in solvents with appropriate lipophilic-hydrophilic characteristics.

Another factor whose significance is being studied is the stability of the carcinogen solutions to the hydrogen-ion concentrations prevailing in the various biological environments. This factor seems to be of importance especially for carcinogenesis in the gastro-intestinal canal. Several of the solutions of carcinogenic hydrocarbons in association colloids possess a high stability in this respect. The alkyl sulphonates and taurocholate solutions may be mentioned as examples of these.

A study of these new carcinogen solutions may be expected to throw additional light on the transport of the carcinogens within the living organism.

### **Some Observations on Chemical Carcinogenesis Using New Types of Solvents for the Carcinogenic Hydrocarbons**

KAI SETALA and PER EKWALL (Helsingfors, Finlande).

When water-soluble polyethylene glycols (« Carbowaxes ») and aqueous solutions of association colloids are used as solvents for the carcinogenic

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

hydrocarbons and applied to the mouse skin, there is neither evaporation of the solvent nor variation in the so-called effective concentration of the carcinogen at the skin surface. These new solvents thus are well suitable for quantitative studies with carcinogenic hydrocarbons.

The strong fluorescence of the carcinogenic hydrocarbons in these solvents facilitates the study of the penetration of the hydrocarbons into the various tissues.

In order to elucidate the question of under what conditions and by which routes the carcinogen enters the living organism we have also conducted experiments in which the skin of new-born mice were painted with these new solutions of carcinogens. We have found that the carcinogen will penetrate the epidermis directly even though the pilo-sebaceous apparatus are still undeveloped and thus a penetration through the follicular openings cannot take place.

Our studies have, for instance, revealed that the preliminary changes (destruction of the sebaceous elements, epilation of the skin, etc.) are depending — except on the concentration of the carcinogen — also on the chemical characteristics of the solvents used.

The accumulation of the carcinogenic hydrocarbons (or their metabolites) in the glandular part of the mouse stomach has not been established with certainty previously. We have found that e. g., 3:4-benzpyrene dissolved in the water- and fat-soluble « Carbowax 1500 » immediately enters the cells of all parts of the mouse stomach, i. e., the cells of the forestomach as those of the glandular stomach, penetrating the « protective mucous barrier » of the latter. Furthermore, 3:4-benzpyrene (or its metabolites) rapidly passes through the mucous membrane of the stomach into a system, probably a lymphatic one, of fine channels in the outer layers of the glandular wall. This very fine and well-developed network of channels extends continuously throughout the outer layers of the whole stomach. This mechanism of drainage of the fluorescent material via the routes mentioned does not seem to have been presented earlier.

AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)

Lundi matin 17 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)

SECTION : CANCERS ET VIRUS

Présidents : J. FURTH et F. R. PASSEY

9 h. - 9 h. 20 JONES E. E. — A comparative study of hyperplastic nodules in mammary glands of mice with and without the mammary tumor inciter.

9 h. 20 - 9 h. 40 DUNN T. B. — Morphology of mammary tumors in mice with and without the agent : possible significance.

9 h. 40 - 10 h. » DMOCHOWSKI L. — Spontaneous tumours in some low-breast-cancer strain mice and the mammary tumour agent.

10 h. » - 10 h. 20 ORR J. W. — Methylcholanthrene - induced mammary tumours in a low-breast-cancer strain of mice.

10 h. 20 - 10 h. 40 DUNNING W. F., CURTIS M. R. et MADSEN M. E. — Diethylstilbestrol-induced mammary gland and bladder cancer in reciprocal F1 hybrids between two inbred lines of rats.

10 h. 40 - 11 h. » PEACOCK P. R. — The localising effect of cautery in animals bearing rous sarcoma N° 1.

11 h. » - 11 h. 20 BRYAN W. R. — Studies on the effects *in vitro* of X radiation on the biological activity of the Rous sarcoma virus.

11 h. 20 - 12 h. » CARR J. G., KING R. J. et ROE E. M. F. — Ultra-violet photomicrographs of fowl tumour tissue.

— CARR J. G., HARRIS R. J. C., KING R. J. et ROE E. M. F. — Observation by ultra-violet photomicrography of the tumour agent from the Rous fowl sarcoma.

**A Comparative Study of Hyperplastic Nodules in Mammary  
Glands of Mice with and without the Mammary  
Tumor Inciter**

E. ELIZABETH JONES (Wellesley, U. S. A.).

Data will be presented which indicate that hyperplastic nodules are more numerous in the mammary glands of very old female mice from certain inbred strains without the mammary tumor inciter than has previously been reported. The gross and microscopic structure of these nodules will be described and comparisons made between them and the nodules found in the high tumor C<sub>3</sub> H strain.

**Morphology of Mammary Tumors in Mice with  
and Without the Agent ; Possible Significance**

THELMA B. DUNN (Bethesda U. S. A.).

Large series of mammary tumors in various strains of mice with and without the mammary tumor agent have been examined microscopically at the National Cancer Institute. In mice with the tumor agent, nearly all the tumors fall within a certain range of morphologic variation, and usually show some reproduction of an acinar pattern. In mice without the agent a significantly greater number of adenoacanthomas, carcinosarcomas, and other unusual forms of mammary tumor appear. Some of these more unusual forms of mammary tumor are described, and their histogenesis discussed. Of particular interest is a "molluscoid" tumor reproducing various tissues of the mammary gland in an organoid pattern. A second unusual form, which is readily distinguishable from other mammary tumor types, is composed of multiple small cysts lined by a single layer of cuboidal epithelial cells which are regularly invested by spindle cells, apparently of stromal origin.

Judging from these various histologic patterns it would appear that different elements of the mammary gland may participate in the neoplastic process. The histopathologic evidence indicates that the tumor agent acts particularly on the acini, and that tumors of a rather uniform type result at a relatively early age. When the agent is absent, a greater variety of morphologic types are found, some probably arising from the ducts and periductile tissue, and these appear in older mice.

**Spontaneous Tumours in Some Low-Breast-Cancer Strain  
Mice and the Mammary Tumour Agent**

L. DMOCHOWSKI (Leeds, Grande-Bretagne).

In connection with the development of spontaneous breast tumours in two females of C57 black low-cancer strain, after six years of observation of this strain, an experiment was carried out to ascertain whether these

tumours possess the milk factor. The tumour tissue was frozen and desiccated *in vacuo*, and after storage was suspended in distilled water and repeatedly injected into C57 × RIII and C57 × a susceptible hybrid female mice. No breast tumours have developed in any of the hybrid mice which have lived for 20 months. Similar results have been obtained with spontaneous breast tumours of a Y-low-cancer strain female and of a P-low-cancer strain female mouse.

It is concluded that the spontaneous breast tumours of low-cancer strain mice which have been tested do not contain the mammary tumour agent and that other factors such as the hormonal and genetic may be responsible for the development of these breast tumours.

#### **Methylcholanthrene-Induced Mammary Tumours in a Low-Breast-Cancer Strain of Mice**

J. W. ORR (Birmingham, Grande-Bretagne).

It has previously been shown that mice of the Bonser IF strain are peculiarly susceptible to the induction of mammary carcinoma by methylcholanthrene. The effect is not apparently due to local action, as multiple breast tumours result when the carcinogen is administered by various routes. This strain of mice does not possess the Bittner mammary tumour agent, nor does such an agent appear in association with the tumours.

The present communication is concerned with the duration of treatment necessary to provoke breast tumours. Methylcholanthrene in oily solution was applied to multiple sites in the ventral and dorsal skin as in previous experiments at fortnightly intervals, and discontinued after 3, 4, 5, 6, 7, 8 and 9 applications. Thereafter the mice were observed until death or the appearance of breast tumours. More than 50 per cent. of the mice in all groups developed mammary tumours, but the latent period was longer when treatment was discontinued early, averaging 10 months (after 3 applications), 6 months (4 to 6 applications), 5 months (7 applications), 4 months (8 or 9 applications).

Another group of mice received fortnightly applications of a single drop of methylcholanthrene solution to the interscapular skin, up to 22 applications in all; the average latent period for mammary cancer was 10 + months.

Effect is seen in both virgin and parous females. Some features in the histogenesis of these tumours will be briefly considered.

#### **Diethylstilbestrol-Induced Mammary Gland and Bladder Cancer in Reciprocal F<sub>1</sub> Hybrids between Two Inbred Lines of Rats**

W. F. DUNNING, M. R. CURTIS, and M. E. MADSEN  
(Detroit, U. S. A.).

The existence of an extra-chromosomal or milk factor in the etiology of mouse mammary cancer was demonstrated in the reciprocal F<sub>1</sub> hybrids between mice of strains with a high and a low mammary cancer incidence. No confirmation of the presence of such a factor in the etiology of other neoplasms in mice has been obtained nor has the existence of such a factor been demonstrated in the etiology of mammary cancer in any other species.

Reciprocal F<sub>1</sub> hybrids were obtained from crosses between rats of the

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Copenhagen line 2 331 and A × C line 9 935. Cholesterol pellets containing 4 to 6 mg. of diethylstilbestrol were implanted subcutaneously when the rats were 3 to 4 months of age and the incidence of mammary gland and bladder cancer was recorded.

Data completed to date on 51 A × C by Copenhagen hybrids show that 14 or 27 per cent developed cancer of the mammary gland in an average of 561 days and 9 or 18 per cent developed cancer of the bladder. Among 61 hybrids from the reciprocal cross 20 or 33 per cent developed cancer of the mammary gland in an average of 592 days and only 3 or 5 per cent developed cancer of the bladder. The mammary cancers were mostly papillary or solid type adenocarcinoma and the bladder cancers were either papillary or squamous cell carcinoma. The distribution, morphology, and histogenesis of these and 20 additional tumors of other organs and tissues will be discussed.

In this experiment there is no evidence of a maternally transmitted factor in the etiology of diethylstilbestrol-induced cancer of the mammary gland. The significant difference of  $12.7 \times 4.1$  per cent in the occurrence of bladder cancer in the progeny of Copenhagen and A ± C females, however, suggests the possibility of the maternal transmission by Copenhagen females of some extrachromosomal agent, possibly infectious, which may be a factor in the etiology of diethylstilbestrol-induced cancer of the bladder.

#### The Localising Effect of Cautery in Animals Bearing Rous Sarcoma No. 1.

P. R. PEACOCK (Glasgow, Grande-Bretagne).

In the course of experiments on the effect of radiation on Rous sarcoma, a peculiar type of recurrence in areas of radiation reaction has been noted previously. Histological studies of such secondary tumours suggested that an inflammatory reaction of a non-specific kind might cause similar localisation. Such localisation was originally reported by Rous and Murphy at the sites of injection of diatomaceous earth and we have also seen it at the sites of inflammatory reactions caused, for instance, by infected wing tabs. Birds bearing Rous tumours were therefore cauterised at sites remote from the tumour, by means of a small electric cautery at dull red heat. Localisation occurred within 7-10 days in the scar. Cautery applied before the development of a tumour elsewhere in the body, has not localised the infective agent. Birds injected intravenously with infective extracts of the Rous sarcoma, followed by cautery, have only shown localisation when a tumour grew in the subcutaneous tissues at the site of the venipuncture.

Birds bearing chemically-induced tumours or grafts from such tumours showed no similar localisation of secondary tumours following cautery.

#### Studies on the Effects *in vitro* of X Radiation on the biological Activity of the Rous Sarcoma Virus

W. RAY BRYAN (Bethesda, U. S. A.).

The relation between dose of X radiation and the surviving activity in irradiated samples of the Rous sarcoma virus was determined in 6 experiments carried out with quantitative bioassay techniques.

A correlation was obtained between the degree of "purity" of the virus suspension and the deviation of the results from the dose-survival curve

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

that would be expected on the assumption that the Rous sarcoma agent is a virus-like entity which behaves like other known viruses in response to irradiation.

The diameter of the radiosensitive structure of unit particles of Rous sarcoma virus is estimated from the best results of the present series of experiments to be 46-49 m $\mu$ . This estimate does not differ significantly from that of 70 m $\mu$  reported from other laboratories on a basis of ultracentrifugation studies. The possible implications of these findings with respect to internal structure of the unit particles are discussed.

**Ultra-Violet Photomicrographs of Fowl Tumour Tissue**

J. G. CARR, R. J. KING and E. M. F. ROE  
(Londres, Grande-Bretagne).

**Observation by Ultra-Violet Photomicrography  
of the Tumour Agent From The Rous Fowl Sarcoma**

J. G. CARR, R. J. C. HARRIS, R. J. KING and E. M. F. ROE  
(Londres, Grande-Bretagne).

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

**AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)**  
**Mardi matin 18 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CANCERS ET VIRUS**

Présidents : F. DURAN REYNALS et J. ENGELBRETH-HOLM

---

9 h. » - 9 h. 20 PASSEY R. D., DMOCHOWSKI L. et GLUCKSMANN  
I. — Freeze drying of mouse mammary tissues.

9 h. 20 - 9 h. 40 HIEGER I. — On the transmission of mouse tumours  
by dried tumour tissue.

9 h. 40 - 10 h. » PASCHKIS K. E., STASNEY J. et CANTAROW A. —  
Induction of malignant tumors with pure cell frac-  
tions.

10 h. » - 10 h. 20 RODEWALD W. — Recherches au moyen de filtrats  
acellulaires de tumeurs.

10 h. 20 - 10 h. 40 GOTTSCHALK R. G. — Problems of virus detection  
in tumours and antivirus therapy.

10 h. 40 - 11 h. » GREGORY J. E. — Virus as a cause of cancer.

11 h. » - 11 h. 20 MOORE A. E. — The destructive effects of viruses on  
transplantable mouse tumors.

11 h. 20 - 11 h. 40 BIERMAN H. R., HAMMON W. M., EDDIE B. U.,  
MEYER K. F. et SHIMKIN M. B. — The effect  
of virus and bacterial infections on neoplastic di-  
seases.

11 h. 40 - 12 h. » PASSEY R. D., DMOCHOWSKI L., ASTBURY  
W. T., REED R. et JOHNSON P. — Electron  
microscope and high-speed centrifuge studies of the  
milk factor.

---

**Synopsis of discussion in section « Freeze Drying  
of Mouse Mammary Tissues »**

R. D. PASSEY, L. DMOCHOWSKI and Mrs. I. GLUCKSMANN  
(Leeds, Grande-Bretagne).

Gye, and his collaborators showed that under certain conditions mouse tumour tissue, frozen at  $-79^{\circ}\text{C}$ . and desiccated to a state of powder, could on reconstitution initiate the same types of tumour again on inoculation into mice. On the assumption that the cells were killed by the treatment, these experiments formed the basis of their claim that a virus was the agent responsible for the transition of the tumour inducing property.

It has been found that brief centrifugation of the cell suspension gives a clear supernatant free from cells, which is at the same time inactive, leaving a deposit which induces tumours with great regularity, thereby demonstrating that the activity remains with the cellular material.

The inference was that some cells survive the drastic treatment as indeed has been suggested by histological examination of the sediment.

This view has since been supported by the growth *in vitro* by tissue culture technique of frozen and desiccated tumour tissues. It is concluded that Gye and his collaborators have not demonstrated the presence of a cancer virus by their technique.

**On the Transmission of Mouse Tumours  
by Dried Tumour Tissue**

I. HIEGER (Londres, Grande-Bretagne).

Drs. Gye, Craigie, Mann and Begg at the Imperial Cancer Research Fund have reported that mouse sarcoma can be transmitted by frozen and desiccated tumour tissue and have concluded that their results are evidence for a virus as the causative agent in mammalian tumours if it be assumed that freezing and drying kills all the cells. In experiments designed to test the findings of the Imperial Cancer Research Fund workers, Dr. Hieger, Mr. Everett and Dr. Waymouth have investigated the effect of alterations of the time of drying on the viability of a very rapidly growing transmissible tumour, namely a sarcoma induced in a mouse by the subcutaneous injection of commercial cholesterol. The technique of freeze-drying used here was not identical with that of Gye's but in some ways should have been rather more effective in promoting rapid drying.

It was found that the sarcoma will survive freezing and drying by rapid evacuation for a certain maximal time, but that if the drying is continued for a longer time the tumour will no longer grow on reconstitution with water and transplantation into mice.

At the present stage of the investigation carried out in this Institute, it appears that Gye's results can be explained upon some such lines as "imperfect dehydration leaves some cells or fragments of tumour with sufficient viability to grow in the new host".

### Induction of Malignant Tumors with Pure Cell Fractions

K. E. PASCHKIS, J. STASNEY and A. CANTAROW  
(Philadelphia, U. S. A.)

Attempts at transmitting cancerous growth with preparations free of living cancer cells have been unsuccessful except for the special instances of "virus induced" cancer, such as the Rous sarcoma and the Shope papilloma.

Most investigators who attempted to duplicate the mode of transmission of these virus-induced tumors with other malignant growth, used filtrates after passing the material through various filters of the Berkefeld type.

In contradistinction the experiments reported here were performed with cell fractions, both cytoplasmic and nuclear, obtained by differential centrifugation of tissue homogenates, using the procedures of Claude.

The following tumors were used (a) malignant hepatomas induced in rats by feeding 2-acetylaminofluorene (b) Walker sarcoma 258 (c) Murphy's rat lymphosarcoma.

Cell fractions studied include (a) chromatin (b) mitochondria (c) microsomes. Careful microscopic examination of these fractions showed absence of intact cells or cell debris. Tumors were observed at the site of injection following subcutaneous injection of chromatin from the Murphy lymphosarcoma, and following intrahepatic injection of mitochondria from AAF-induced rat hepatoma.

The validity of these experiments depends on the proof of absence of intact tumor cells from the cell fractions employed. Careful microscopic examination of every fraction employed was carried out, and neither intact cells, nor cell debris were seen, the fraction appearing "pure" by morphological criteria. Moreover if an occasional cell would have been transplanted inadvertently with what appeared a pure fraction, a greatly delayed growth would be expected. The fact that in the case of the Murphy lymphosarcoma, the tumors induced with chromatin grew as rapidly as those following injection of massive amounts of intact cells, adds further indirect evidence that the growth, in the case of injection of chromatin, was due to a tumor inciter residing in this fraction.

### Versuche mit zellfreien Filtraten aus Tumoren

WILHELMINE RODEWALD (Brackwede, Allemagne).

Nicht angegangene Impftumoren beginnen zu wachsen, wenn an einer anderen Stelle des Körpers Tumorzellen injiziert werden. Bei einem Zeitabstand von 18-28 Tagen zwischen den beiden Impfterminen entsteht häufig nur am Orte der Erstinjektion ein Tumor. Dieser Effekt tritt auch dann ein, wenn der bei der zweiten Impfung übertragene Tumor anderer Art ist als der erste.

Injiziert man Tieren, die sich gegenüber einer Beimpfung mit Walkerkarzinom oder Jenschensarkom als resistent erweisen, zellfreie Filtrate aus Carcinomen entfernt von der Impfstelle, so entsteht an der Stelle, an der zuerst ein Tumor übertragen wurde, eine Geschwulst, die histologisch dem zuerst übertragenen Tumormaterial entspricht.

Durch wiederholte Injektionen zellfreier Filtrate aus Ehrlich-oder Walkerkarzinomen können bei der Maus bösartige Geschwülste hervorgerufen werden. Die Virulenz der zellfreien Filtrate wird erhöht, wenn das Tumormaterial vor dem Filtern auf minus 75° C eingefroren wurde. Nach einmaliger Injektion dieser Filtrate entstehen Geschwülste, die häufig zu Metastasenbildung neigen.

### **Problems of Virus Detection in Tumors and Antivirus Therapy**

RAYMOND G. GOTTSCHALK (Dallas, U. S. A.).

The tests used for the detection of viruses in tumors are reviewed and discussed. The filtrability of the Rous sarcoma varies with the nature of the filters. The chemically induced chicken sarcoma 16 cannot be transmitted by filtered extracts or by lyophilized cells, but it contains an antigen closely related to a chicken tumor virus. The ascites-producing tumors induced in the mouse by methylcholanthrene cannot be transmitted by filtered or irradiated fluid, and an endogenous tumor agent cannot be demonstrated by mixed grafts of embryonic tissues and cells or extracts of mouse tumors.

Certain tests, like filtration, demonstrate the viral origin of some tumors. Other tests, like the resistance to freezing or drying, or like immunological evidences, must be interpreted in the light of our knowledge of the biology of normal cells.

The demonstration of the virus origin of an increasing number of tumors would contribute to our understanding of cancer, but would not necessarily afford a better therapeutic approach. Antivirus therapy is generally poor. Previous attempts of treatment of Rous sarcoma are reviewed and tests with antibiotics and other substances are described.

### **Virus As a Cause of Cancer**

J. E. GREGORY (Pasadena U. S. A.).

Electron microscopic findings of biologically filtered extracts of malignant tissue will be presented with photographic studies of cell structure.

Objects having cell structure and being consistently the same are considered virus.

The virus have been found in malignant tissue but not in normal tissue or benign tumor.

Human and animal cancer virus appear identical.

The inhibitory effect of a B. Subtilis produced antibiotic on malignant tissue growth will be presented.

### **The Destructive Effects of Viruses on Transplantable Mouse Tumors**

ALICE E. MOORE (New York, U. S. A.).

Many years ago Levaditi and his co-workers studied the ability of viruses to grow in transplantable and spontaneous animal tumors. It was discovered that many viruses, for example vaccinia, rabies and lymphogranuloma, attained high titers in some transplantable tumors. Another, the virus of avian pest, caused definite hemorrhage and necrosis.

For the past two years we have been engaged in studying this virus-tumor relationship. Most of our work has been done with the virus of Russian Far East encephalitis and the transplantable mouse tumor Sarcoma 180. When tumor-bearing animals are inoculated intraperitoneally with virus, tumor growth takes place for a few days and then abruptly stops. Tumors removed from three to six days after inoculation and cut into small pieces fail to grow when transplanted into hosts immunized against the virus. Histological examination of these tumors shows complete necrosis. Tumor destruction occurs from one to four days before paralysis and death of the animal and is

independent of tumor size or route of inoculation. That the virus has a definite affinity for the tumor is shown by the high titer in this tissue before any virus is demonstrable in the brain.

A spectrum of many different transplantable mouse tumors has now been studied to determine the destructive effect of the virus. The growth of some has definitely been inhibited whereas that of others has not been affected.

The results of infection with other neurotropic viruses and their tumor relationship will be presented.

### **The Effect of Virus and Bacterial Infections on Neoplastic Diseases**

HOWARD R. BIERMAN, MICHAEL B. SHIMKIN, WILLIAM M. D.  
HAMMON, BERNICE U. EDDIE and KARL F. MEYER  
(San Francisco, U. S. A.).

The virus of lymphopathia venereum has been given intravenously to five patients with metastatic neoplastic diseases. Five patients with lymphoma or lymphatic leukemia have been observed following the intramuscular and intracutaneous inoculation with the virus of feline agranulocytosis. Changes in blood chemistry, hematology and clinical status were noted. A variety of skin eruptions were noted with the cat leukopenic virus. Marked but temporary clinical and hematologic remissions of three weeks to six months have been observed with varicella infections in three children with acute lymphogenous leukemia.

Marked hematologic changes leading to temporary aplasia of the marrow have been observed with massive hemolytic staphylococcus aureus infections in acute lymphatic leukemia.

A variety of interesting observations have been made in 16 cases, but in no case was there noted any permanent beneficial effect as regards the neoplastic process.

### **Electron Microscope and High-speed Centrifuge Studies of the Milk Factor**

R. D. PASSEY, L. DMOCHOWSKI, W. ASTBURY, R. REED  
and P. JOHNSON

Extracts of any material which is known to contain the milk factor in appreciable quantities, such as mammary tumours, lactating mammary tissue and milks, etc., of high-breast-cancer strain mice, after suitable treatment, present particles of the order of 240 Å. in large numbers. Comparably, in the extracts of the same materials of the low-breast-cancer strain mice, similar particles are absent, or only present in insignificant numbers.

Breast tumour inducing activity is always associated with these particles. Centrifugation of extracts for 2 hours at 120,000 × gravity gives a clear supernatant free of particles, which is inactive, and a deposit of particles which retains the tumour inducing activity.

The size of the particles will be discussed.

AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)

Mercredi matin 19 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)

SECTION : MICROORGANISMES ET CANCER

Présidents : L. FOULDS et I. S. YUN

9 h. » - 9 h. 20 DILLER I. C. — Isolation of fungi from malignant tissuë.

9 h. 20 - 9 h. 40 MORI N. — Inframycoses et cancer.

9 h. 40 - 10 h. » GERLACH F. — Un L-organisme (micromycète) en relation avec les tumeurs malignes.

10 h. » - 10 h. 20 NEUMANN A. N. — L'identité des divers soi-disant microbes du cancer.

10 h. 20 - 10 h. 40 KOCH R. — Contribution à l'étiologie du cancer. Organismes élémentaires viroïdes dans le cancer.

10 h. 40 - 11 h. » SIRTORI C. et PIZZETTI F. — Substances cancérogènes et cultures bactériennes. Nouvelle direction de recherches sur la cancérogénèse.

11 h. » - 11 h. 20 SIRTORI C., TALAMAZZI F. et TRUFFINI P. — Action des acridines sur les cultures végétales.

11 h. 20 - 11 h. 40 HAVAS L. J. — Syndromes évolutifs de l'action onco-génique du bacterium tumefaciens chez le Pelargonium zonale, y compris tératismes et polyploidie.

11 h. 40 - 12 h. » RAFELSON M. E., WINZLER R. J. et PEARSON H. E. — The effect to Theiler's GDVII virus on the metabolic activity of amino acids in mouse brain minces.

### Isolation of Fungi from Malignant Tissues

IRENE COREY DILLER (Philadelphia, U. S. A.)

The microscopic study of a variety of mouse and human tumors by means of special staining techniques, particularly when applied to smear preparations, led incidentally to the observation of spores and other fungal structures in almost every case. When tumor tissues were cultured on Sabouraud's or Littman's ox gall medium, mycelial forms of fungi were readily isolated from every type of mouse tumor studied, whether transplanted, chemically-induced, or spontaneous, and also from all types of human neoplasm thus far investigated. Yeast-like forms were isolated from the blood and blood-forming organs of leukemic mice (both spontaneous and transplanted). The basic infection in all these malignant tissues appears to be a yeast, or a yeast-like organism, but the relationships are frequently complicated by the presence, particularly in mouse tumors, of a second fungus which usually overgrows plate cultures at a rapid rate. Organisms freshly isolated from tumor tissue were pathogenic to mice, and caused death within four to five days. The tumors thus far studied include several transplantable sarcomas of the mouse ; sarcomas induced in « A » strain and C3H mice ; spontaneous mammary carcinomas of mice ; mouse leukemias ; human mammary carcinomas ; positively diagnosed Hodgkin's nodes, and several human sarcomas. The characteristic organisms have been observed in microscopic preparations of a great many other human tumors even though they were not cultured. Antigenic studies are now under way in the hope of elucidating the relationships between the microorganisms observed and the tumor tissues from which they were isolated.

### Inframycoses et Cancer

NELLO MORI (Naples, Italie)

En harmonie avec son hypothèse de la nature mycétique des infraviruses (1914), fondée sur la transformation en infravirus d'un Oldiomycète pathogène, un premier groupe d'infravirus — ceux à phase visible et cultivable (Micromycètes-Borreliomycetaceae) — a été reconnu de nature mycétique. Ces infraviruses pourraient être nommés *Inframycètes* ; les maladies qu'ils déterminent : *Inframycoses*.

Les inframycètes semblent représenter un stade métagénétique de mycètes supérieurs. Cultivables *in vitro* ; leurs cultures difficiles dans des conditions habituelles — en relation vraisemblablement avec le stade biologique de l'inframycète — reproduisent la maladie naturelle, tout en provoquant des lésions graves et même la mort. La maladie naturelle semble être déterminée par la forme provenant du monde extérieur.

— Recherchant le stade provenant du monde extérieur dans le foyer initial de la pleuropneumonie exsudative des chèvres, l'A. isolait (1916) un Oldiomycète capable de reproduire la maladie naturelle.

D'autres recherches sur le cancer humain (1917-1925) conduisirent de même à la culture d'un inframycète pathogène, cachectisant, mortel pour des animaux de laboratoire ; mais incapable de reproduire la maladie naturelle, la tumeur. L'A. attribuait ses résultats négatifs (outre le stade infra-

mycétique du présumé mycète cancérogène) au manque d'un réactif animal.

Touchant l'étiopathogénèse, il admit (1933) que l'inframycète demeure longtemps latent ou en symbiose et qu'il assume le pouvoir pathogène par des causes endogènes ou exogènes.

Considérant quelques résultats de la cancérogénèse expérimentale, l'A. supposa aussi que l'inframycète pourrait être un symbiose physiologique cellulaire, devenu parasite à la suite de la rupture, par des causes endogènes ou exogènes, de l'équilibre d'association.

### **Un L-Organisme (Micromycète) en relation avec les Tumeurs malignes**

F. GERLACH (Santiago, Chili)

Dans chaque cas d'une tumeur maligne, presque tout l'organisme du porteur de tumeur se montre atteint. En certains endroits de prédilection, on peut constater régulièrement la présence d'un micro-organisme, qu'on retrouve aussi bien dans les tumeurs primaires que dans les métastases. De fortes réactions de défense se développent dans le système réticulo-endothélial. La cachexie dépend de la toxicité de ce microorganisme. L'injection de culture de ce germe à des animaux de laboratoire ne provoque des tumeurs malignes que dans 4 à 5 %. Le microorganisme, par lui-même, ne montre aucun pouvoir cancérogène. Il l'obtient seulement avec le concours des facteurs auxiliaires. L'organisme est infecté par ce germe déjà pendant la vie intra-utérine. L'infection peut continuer ensuite sous une forme latente qui peut devenir pathogène à chaque instant. Les nouveau-nés atteints de la « toxicose », présentent toujours une invasion de ce germe en quantité énorme. La transmission du microorganisme à la souris blanche produit le même syndrome. Dans la plupart des cas, cette infection reste latente (microbisme latent) jusqu'à la fin naturelle de la vie. Pendant la phase pré-cancéreuse cet organisme saprophyte se transforme en parasite pathogène. On le trouve dans toutes les tumeurs ainsi que dans le protoplasme des cellules qu'il habite (mycocytes). Ce germe rencontré dans l'organisme sous les conditions indiquées pendant diverses phases de la vie, ne montre aucune différence morphologique. Leur identité est reconnue par voie sérologique (précipitation et déviation du complément). Ce microorganisme, appartenant au groupe L-organisme, est nommé « Micromyces universalis innatus ». Il montre un cycle d'évolution semblable à celui du microorganisme de la pleuropneumonie contagieuse des bovins et de l'agalaxie des chèvres et des moutons. Il n'existe aucune tumeur maligne dans laquelle le micromycète ne soit présent en grande quantité ; il est à considérer comme facteur nécessaire au développement des tumeurs malignes.

### **L'Identité des divers soi-disant microbes du Cancer**

ALFRED N. NEUMANN (Vienne, Autriche)

Chez la plupart des formes microbiennes décrites dès les premières recherches de Rappin et Doyen jusqu'au nouveau travail de Gerlach, il s'agit du même microbe, très polymorphe, appartenant au groupe des micromycètes. Le microbe est filtrable et vraisemblablement le virus de Rous est identique ou apparenté à ce microbe polymorphe (M. p.). Quelques inclusions des cellules cancéreuses qui furent soupçonnées de nature parasitaire (les formes de v. Leyden, J. Koch, etc...) sont également apparentées au M. p. Le microbe est ubiquitaire ; il se trouve aussi dans les conditions normales. Mais quelquefois il acquiert des qualités cancérogènes et même pathogènes pour des maladies autres que le cancer.

**Beitrag zur Krebsätiologie.  
Virusartige Elementarorganismen beim Krebs  
RUDOLF KOCH (Halle, Allemagne).**

Der Verfasser beschreibt unter Bezugnahme und unter Fortsetzung der Arbeiten von Jos. Koch die filtrierbaren virusartigen Entwicklungsstadien, sozusagen die Ruheform der Cellula carcrosa. Weiterhin wird ihre Morphologie und Entstehung durch Sporo- und Schizogonie und ihre Bedeutung für die Krebsgenese dargestellt. Die gewucherte Epithelzelle ist somit lediglich Träger eines parasitären protozoischen Organismus. Die inzwischen von W. E. Gye durchgeführte zellfreie Uebertragung von tierischen Krebsen, die Verfasser und Rodewald (Arztl. Forschung 1950) bestätigen konnten, sowie die Forschungen F. Gerlachs, Silbers, Rappins, Nebels, Rous, Shopes u. a. sowie v. Brehmers über seine Siphonospora polymorpha erhalten durch die mitgeteilten neuen Befunde ein völlig anderes Gesicht und eine grosse Bedeutung.

Bei den nun schon von mehreren Autoren gefundenen virusartigen Körnchen handelt es sich, wie der Verfasser zeigt, weder um Bakterien wie v. Brehmer u. a. annehmen, noch um ein selbständiges onkogenes Virus im Sinne der heutigen Virusforschung, sondern nur um ein Entwicklungsstadium eines höher organisierten protozoischen Organismus, von dem es eine ganze Gruppe näher verwandter Individuen gibt. Bezüglich der Bedingungen, unter denen die virusartigen Elemente Krebs hervorrufen können, wird auf die Arbeit « Die Bedingungen der Krebsentstehung » (Deutsches Gesundheitswesen 1950, 5. Jhg. H. 5 S. 132) verwiesen. Die lokale Disposition, die Allgemein-bezw. Altersdisposition und der spezifische Erreger sind conditiones sine quibus non.

**Substances cancérogènes et cultures bactériennes.  
Nouvelle Direction de Recherches sur la Cancérogenèse  
CARLO SIRTORI et F. PIZZETTI (Milan, Italie).**

A partir des conceptions modernes sur la cancérogénèse interprétée « initialement » comme une enzymopathie cytoplasmique (état précancreux) et « successivement » comme une lésion héterochromatinique au niveau des centres morphogénétiques du noyau (état cancéreux), les AA. ont considéré la possibilité de contrôler les phases de la cancérogénèse sur les cultures bactériennes.

Les bactéries peuvent être considérées comme des cellules isolées et au moyen de la coloration de Robinow, qui permet de mettre en évidence le noyau et le cytoplasme, il est possible d'étudier leurs modifications morphologiques. L'addition dans les cultures bactériennes d'une substance cancérogène, pourrait déterminer des modifications morphologiques dans les bactéries comparables à celles qu'on retrouve dans les cellules tumorales malignes (altération du rapport : noyau cytoplasmique ; hyperchromie du noyau ; polymorphisme, etc...). Lorsque ces modifications deviennent stables dans les cultures successives, qui cependant présentent une augmentation de l'activité proliférative, on pourrait parler de « Cancérisation » des cellules bactériennes.

Il serait possible d'étudier, à travers les modifications des milieux de culture opportunément choisis, les étapes de la Cancérisation selon leur signification biochimique et enzymatique ; il serait possible avec des expériences sur les antagonismes compétitifs, d'affronter le problème des substances anticancéreuses ou de la « cancerstase ». Les AA. rapportent les pré-

miers résultats de l'expérience qui a été conduite sur des cultures de *B. subtilis* avec le 2-méthylcholanthrène et dibenzanthracène.

#### Action des acridines sur les cultures végétales

C. SIRTORI, F. TALAMAZZI et P. TRUFFINI (Milan, Italie)

Mode d'action des substances acridiniques sur des cultures végétales (contrôle cytologique avec : Feulgen et Carmin) ; matériel d'emploi : carotte et « italchina ».

#### Syndromes évolutifs de l'action oncogénique du bacterium tumefaciens chez le Pelargonium zonale, y compris Tératismes et Polyploïdie

LASZLO J. HAVAS (Guébwiller, France)

Des Pelargoniums zonale appartenant au même clône furent inoculés à plusieurs reprises avec des doses massives de *B. tumefaciens*.

Au cours des dix années qui suivirent la première inoculation, la transformation *graduelle* des plantes et leur ségrégation en deux types principaux, morphologiquement et physiologiquement divergents, a pu être observée.

L'un de ces types reproduit les caractéristiques essentielles du type « gigas » et devint *tetraploïde*. Les feuilles de certaines de ces plantes épousèrent la forme tératologique appelée « ascidie ».

L'autre type épousait la forme « pleureuse » et était caractérisé par l'extrême longueur, l'agéotropisme et la plésiasmie de ses tiges. Ces plantes étant restées diploïdes on pouvait conclure à leur *mutation factorielle*. Les boutures des deux types reproduisaient les mêmes atypies.

Le type « gigas » tétraploïde a pu être reproduit par des cultures affaiblies de *B. tumefaciens*, par l'hétéroauxine, ainsi que par la colchicine, et le type « pleureur » par le méthylcholanthrène.

L'apport d'agents spécifiques paraissant superflu pour reproduire les atypies en question, une théorie « hormonale » est présentée pour les expliquer.

#### The Effect of Theiler's Gdvi Virus on the Metabolic Activity of Amino Acids in Mouse Brain Minces

MAX E. RAFELSON, RICHARD J. WINZLER  
and HAROLD E. PEARSON (Los Angeles, U. S. A.).

Various amino acids such as L-arginine monohydrochloride, cysteine hydrochloride L-cystine, L-histidine monohydrochloride, L-lysine monohydrochloride; DL-ornithine, L-tryptophane, DL-threonine and DL-serine inhibit the propagation of Theiler's virus in flask cultures of mouse brain; DL-alanine, DL-aspartic acid, L-glutamic acid, glycine, L-leucine, DL-methionine, L-proline and DL-valine do not inhibit the virus.

Theiler's virus was propagated in minces of one day old mouse brain suspended in Simms' solution containing C<sup>14</sup>-labeled glucose. After incubation in 50 ml Erlenmeyer flasks for 24 hours at 35° C. with and without virus, the pooled contents of several flasks were fractionated. The amino acids were separated by partition chromatography on starch columns and the specific radioactivities of the various amino acids were determined. It was previously demonstrated that the virus markedly stimulates the incorporation of glucose fragments into the tissue proteins. The present study revealed that the carbon from the labeled glucose appears in different amounts in various amino acids. The presence of the virus alters the process quantitatively.

**AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)**

**Jeudi matin 20 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CYTOLOGIE, HISTOLOGIE**

Présidents : A. V. ALBERTINI et I. PERRY

---

9 h. » - 9 h. 20 KOCH R. — Sur la cyto-histologie du carcinome Walker du rat.

9 h. 20 - 9 h. 40 RASK-NIELSEN R. et GORMSEN H. — On spontaneous and induced plasma cell neoplasia in a strain of mice.

9 h. 40 - 10 h. » GOLDFEDER A. — Relative morphological and biochemical characteristics of analogous mammary tumors.

10 h. » - 10 h. 20 RAWLINSON H. E. — The iron content of the mouse mammary gland as a measure of the factors affecting glandular development.

10 h. 20 - 10 h. 40 LELLI G. et MAROTTA U. — Le collagène de quelques formes de tumeurs de la mamelle vu au microscope électronique.

10 h. 40 - 11 h. » BESSIS M. — Etudes au microscope électronique des leucocytes normaux et leucémiques.

11 h. » - 11 h. 20 PIACENTINI L. — La cellule néoplasique observée au microscope électronique.

11 h. 20 - 11 h. 40 LEBLOND C. P., STOREY W. F. et BERTALANFFY F. — Taux du renouvellement cellulaire des organes. Comparaison avec les statistiques de cancer.

11 h. 40 - 12 h. » SYLVEN B. — On the advantage of freezing-vacuum desydratation of tissues in morphological and cytochemical research.

---

### **Ueber die Zyt-Histologie des Walker-Ratten-Karzinoms**

RUDOLF KOCH (Halle, Allemagne)

Ein prinzipieller Unterschied zwischen dem zytologischen Bilde des Walker-Karzinoms und dem von J. Koch beschriebenen Flexner-Jobling-Krebses der Ratte besteht nicht. Der Walkertumor ist ein echtes Karzinom und gehört zweifellos in die Gruppe der tierischen Krebse, die durch eine Varietät des von J. Koch erstmalig beschriebenen protozoischen Erregers hervorgerufen werden. Bei anderen Epithelschmarotzern, den Coccidien, deren Varietäten für die verschiedensten Tierarten pathogen sind, ist uns diese Tatsache längst geläufig.

### **On Spontaneous and Induced Plasma Cell Neoplasia in a Strain of Mice**

RAGNA RASK-NIELSEN and HARALD GORMSEN  
(Copenhagen, Danemark)

In a strain of mice (Stret) with an incidence of leukæmia (stem cell leukæmia) of 1 to 2 per cent., 17 cases of plasma cell neoplasia have been observed.

Spontaneous development of this type of neoplasia has not been reported previously.

Ten of the cases observed were spontaneous generalized plasma cell leukæmias and one a localized plasmocytoma, occurring in addition to 49 cases of stem cell leukæmia among approximately 3200 mice.

Among a series of approximately 1300 mice, injected with large doses of carcinogenic hydrocarbon, one case of generalized plasma cell leukæmia and five cases of local, induced plasmocytoma occurred in addition to 200 cases of induced stem cell leukæmia and 257 local induced tumours (chiefly spindle-cell sarcomas).

Histologically, the plasma cells showed a degree of differentiation varying within wide limits from case to case, with even transitions from undifferentiated reticulum-cell sarcoma-like patterns to highly differentiated, absolutely typical plasmocytomas. In two instances marked mast cell infiltration was seen in the tumour tissue.

The observations seem to support the theories on the histogenesis of plasma cells from reticular cells.

### **Relative Morphological and Biochemical Characteristics of analogous Mammary Tumors**

Anna GOLDFEDER (New York, U. S.A.)

Tumors arising in inbred strains of mice and rats have been used by the writer for systematic research. During the course of investigations, it was revealed that mammary tumors, diagnosed as adenocarcinomas, proved to differ widely in their biological and physiological characteristics, as shown by their rate of growth, metabolic activity and their radiosensitivity.

The rate of growth, as gauged by the latent period, *i. e.*, time elapsing between the grafting of implants and the appearance of tumors of measurable size, was found to be in a ratio of about 1 : 3. The metabolic rate of these

analogous tumors, as measured by oxygen intake and aerobic glycolysis of tumor slices *in vitro* (Barcroft-Warburg Manometric technique), was also found to be in a ratio of about 1 : 3.

Studies on phosphorylated intermediates concerned in the glycolysis of these analogous mammary tumors have been carried out by the use of the freezing technique *in situ*. These results will be presented.

Cytological characteristics of the analogous tumors noted during various phases of growth *in vivo* and *in vitro* (tissue culture) by the use of various staining techniques will be illustrated.

A correlation will be made between the histo-morphological characteristics and the metabolic patterns of the analogous tumors. The results so far obtained indicate that the morphological characteristics alone are not a sufficient guide where classification of tumors is concerned.

The significance of the observations made from this study in regard to therapy of analogous mammary tumors will be emphasized.

### **The Iron Content of the Mouse Mammary Gland As a Measure of the Factors Affecting Glandular Development**

H. E. RAWLINSON (Edmonton, Canada)

The epithelial cells in the mammary gland of the mature female mouse contain heavy deposits of iron except during late pregnancy and lactation. This iron can be easily stained in whole gland mounts and the amount of it appears to mirror to a large extent the degree of development of the terminal knobs and alveoli of the gland. The iron content of the inguinal glands was determined by wet-ashing and compared to a histological grading of the other mammary glands of the same animal and the close agreement indicates that such an analysis could serve as a quantitative measure of glandular development. Using this method it was determined that the iron content of the mammary glands of 25-30 week old C3H females that had raised litters was significantly greater than that of a similar group maintained as virgins. In the same way differences between different mouse strains was investigated. It is concluded that such a method could be of value in assessing various carcinogenic factors that affect the development of the mammary gland in mice.

### **Le collagène de quelques formes de tumeurs de la mamelle vu au microscope électronique**

G. LELLI et U. MAROTTA (Rome, Italie)

Partant de l'idée que, dans les tumeurs, le stroma n'est point un facteur secondaire ou accessoire, mais qu'il représente « un vrai constituant de l'organisation des tumeurs », les auteurs ont examiné au microscope électronique de nombreuses fibrilles collagénées appartenant au stroma {dans plusieurs formes de tumeurs de la mamelle humaine (carcinomes, fibroadénomes, mastopathies fibreuses cystiques).

Ils ont constamment pu démontrer la présence de cette strie transversale caractéristique, que les recherches de Hall, Jakus et Schmitt, de Wolpers et de Gross et Schmitt avaient déjà mis en évidence dans le collagène des tissus normaux.

Les mesures de l'épaisseur d'un grand nombre de ces fibrilles, ainsi que de fibrilles collagénées du derme humain, ont permis de définir leur « épaisseur moyenne ». De ces mesures, il découle que l'épaisseur moyenne la plus grande

(plus de 1 000 Å) est celle des fibrilles collagènes du derme, tandis que, pour les formes de tumeurs envisagées, elle est apparue inférieure à 680 Å et inversement proportionnelle au degré de maturité de la forme néoplasique même.

Actuellement des observations sont en cours tendant à la mise en évidence de différences éventuelles dans les caractères de la strie des fibrilles suivant leur provenance.

### **Etudes au microscope électronique des leucocytes normaux et leucémiques**

M. BESSIS (Paris)

Les cellules normales et leucémiques ont été examinées par les techniques d'étalement et de destruction sur lame (Bessis et Bricka, 1949).

Les leucocytes présentent une ultra-structure hyaloplasmique comparable à celle qui a été antérieurement décrite dans les thrombocytes : fibrilles radiées ou disposées en réseau, composées elles-mêmes de sphères de 80 millimicrons de diamètre environ (cette disposition est particulièrement nette après fixation à l'alcool absolu). La forme des divers organites cytoplasmiques (mitochondries, granulations azurophiles, neutrophiles eosinophiles) des leucocytes normaux est décrite ; les granulations montrent des images de multiplication par bipartition.

L'auteur étudie ensuite diverses inclusions para-cristallines qui semblent spécifiques de certaines cellules leucémiques : corps d'Auer, bâtonnets des lymphocytes (Bessis et Bricka, 1950) ; puis les différentes sortes de granules que l'on voit occasionnellement dans les cellules des leucémies, tant aiguës que chroniques, sans que l'on puisse encore juger de leur nature ni de leur spécificité.

### **La cellule néoplasique observée au microscope électronique**

LUIGI PIACENTINI (Bologne, Italie)

L'auteur expose les premiers résultats qu'il a obtenus avec le microscope électronique dans l'étude des cellules qui proviennent des tissus affectés de tumeurs de différente nature.

Après une brève présentation des techniques principales d'isolement et de préparation, il s'arrête sur les principaux aspects observés, en soulignant les possibilités offertes par le microscope électronique dans l'étude de la constitution physico-chimique intime du protoplasme de la cellule néoplasique.

### **Taux du renouvellement cellulaire des organes. Comparaison avec les statistiques de cancer**

C. P. LEBLOND, W. F. STOREY and F. BERTALANFFY  
(Montréal, Canada)

A la suite d'observations faites chez le rat, les organes et tissus peuvent être classés approximativement comme suit sur la base du pourcentage de cellules en voie de division ; épithélium de l'intestin grêle et du colon, organe lymphatiques et moelle osseuse, follicules ovariens, tubes séminifères, certains autres organes sexuels, épithélium gastrique, peau et poumons.

Il est possible de démontrer que seuls les organes de cette liste présentent plus de mitoses qu'il n'en faut pour assurer leur croissance. Tous ces organes doivent donc produire des cellules qui sont éliminées d'une façon ou d'une autre pour compenser la surproduction de cellules.

Si l'on compare cette liste d'organes à certaines statistiques de cancer, on note un certain parallélisme entre l'incidence des tumeurs des divers organes d'une part et le taux de leurs mitoses d'autre part.

**On the Advantage of Freezing-Vacuum Dehydration  
of Tissues in Morphological and Cytochemical Research**

BENGT SYLVEN (Stockholm, Suède)

Commonly used mordanting procedures imply a number of tissue changes leading to erroneous and/or misleading interpretations. These changes are referable either to chemical effects of the particular mordanting material or to *physical effects*, such as shrinkage, swelling, and other distortion of cytoplasmic and nuclear matter or to both. These effects can largely be avoided by using the method of freezing-vacuum dehydration of fresh tissue samples acc. to the original principles by Altmann-Gersh. A remodelled large-capacity and refrigerated all-metal apparatus has been designed suitable for high-vacuum dehydration at a temperature of - 49 - 51° C. The technical data are demonstrated. The results with reference to water-soluble protein and other cytoplasmic constituents will be reviewed, and emphasis will be made to show the cytological and cytochemical differences between these sections and sections previously mordanted. In research laboratories dealing with cytological, cyto-chemical and related problems this method is considered essential for obtaining more correct and refined data.

**AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)**

**Vendredi matin 21 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CYTOLOGIE, HISTOLOGIE**

**Présidents : P. GÉRARD et V. R. KHANOLKAR**

9 h. » - 9 h. 20 BURDETTE W. J. — The use of Drosophila in cancer research.

9 h. 20 - 9 h. 40 SCHARRER B. — Metabolism and mortality in insects with tumors induced by nerve severance.

9 h. 40 - 10 h. » BARR M. L. — Intranuclear changes during accelerated synthesis of cytoplasmic nucleoproteins.

10 h. » - 10 h. 20 TURCHINI J. et KHAU VAN KIEN L. — De la détection des acides nucléiques au niveau de quelques cellules cancéreuses.

10 h. 20 - 10 h. 40 MALLET L. et PINSKY-MOORE. — Recherches par une méthode photo-chimique des acides thymo-nucléiques.

10 h. 40 - 11 h. » SIRTORI C., PIZZETTI F. et TOSI M. — Diagnostic cytologique (méthode personnelle).

11 h. » - 11 h. 20 GLASTONE S. — Sponge biopsy. A new method in the diagnosis of cancer.

11 h. 20 - 11 h. 40 GRUNER O. C. — Concerning the early diagnosis of cancer (a cytological method).

11 h. 40 - 12 h. » GARRIGUES R. — Cancer végétal et cancer animal.

### The Use of *Drosophila* in Cancer Research

WALTER J. BURDETTE (New Orleans, U. S. A.).

The use of *Drosophila* as a test animal in the study of atypical growth presents certain advantages. Large numbers of flies may be obtained quickly and economically. Culture conditions are more easily controlled, and large numbers of carefully studied stocks with marker genes and chromosome aberrations are available for experimental purposes. Salivary chromosomes which have been mapped minutely also offer additional help. The melanotic nature of most of the tumors makes identification simple, and absolutely pure strains may be obtained. In addition it is possible to determine mutation rate in an objective manner.

The following incidence of spontaneous tumors was found in 8 of 10 stocks studied :

	<i>tu<sup>g</sup></i>	<i>tu<sup>h</sup></i>	<i>bw tu</i>	<i>tu<sup>wps</sup></i>	<i>lz<sup>3f</sup></i>	<i>tu<sup>36e</sup></i>	<i>tu<sup>48j</sup></i>	<i>tu<sup>36a</sup></i>
Number ....	1 334	469	1 497	407	717	303	920	1 641
% with Tumors .....	43.3	28.9	26.9	19.5	4.9	4.9	4.5	1.6

Genes for *1(l)7* and *w<sup>a</sup> sn B l-t* are associated with a lethal effect on the larvae. The *tuv* stock has been especially studied since it has such a high incidence of tumors, and through the use of inversions and appropriate crosses an isogenic stock has been obtained. The main genetic factor has been traced to the second chromosome since the tumors appear only when that chromosome is present. There were 138 tumors among 305 flies with this chromosome homozygous and 1 tumor among 537 individuals heterozygous for second chromosome genes from this stock. Data obtained utilizing nitrogen mustard and 20-methylcholanthrene indicate that although some chemicals may have both carcinogenic and mutagenic properties, this is not always the case. The 10 lethal mutations found among 10,108 chromosomes tested after treatment with 20-methylcholanthrene were not in excess of that expected from control data (2 among 2,822). It has also been possible to determine effects on tumor incidence and mutation rate simultaneously.

### Metabolism and Mortality in Insects with Tumors Induced by Nerve Severance

BERTA SCHARRER (Denver, U. S. A.).

In the insect, *Leucophaea maderae* (Orthoptera), tumors develop after severance of the recurrent nerve in organs supplied by this autonomic nerve, i. e., in the anterior alimentary canal (foregut and stomach) and in the salivary organs (salivary reservoir and glands). Some of these tumors exhibit signs of malignancy. The tumor incidence is high (75-80 %). Mortality shows a sex-linked difference, in that females die sooner than males. In a representative experimental series the mean survival rate was 56.2 days for tumor bearing females, 113.3 days for males. Males and females, castrated several weeks prior to nerve severance, did not differ in tumor mortality. The mean survival rates in tumor bearing castrates (females, 80.1 days;

males 80.2 days) were equal and represented values intermediate between those of non-castrate males and females. The higher susceptibility to tumors in reproducing females seems to be related to the greater lability in their metabolic pattern. Fat determinations in castrate and non-castrate tumor animals, and in normal, starved, and castrate controls support this assumption. The fat content of whole animals (determined in collaboration with V. T. Wilson) differs significantly in both sexes. Tumor bearing males, with and without gonadectomy, had low fat values, while the values in tumor bearing females ranged from starvation to normal and castration levels. Thus, in at least some of the analyzed females, death cannot be attributed to starvation due to tumorous changes in the alimentary canal, since it occurred at a time when the fat reserves were not yet diminished.

### Intranuclear Changes During Accelerated Synthesis of Cytoplasmic Nucleoproteins

MURRAY L. BARR (London, Canada).

The nerve cell, because of its morphological characteristics, is especially suitable for cytological studies of nucleoprotein metabolism.

The Nissl material of motor cells in the cat was depleted by antidromic stimulation. The withdrawal of Nissl material reaches a maximum two to three days following an eight hour period of stimulation. The reduction of cytoplasmic nucleoprotein initiates a sequence of events on the part of certain nuclear structures which appear to participate in the rapid synthesis of Nissl material. The original amount is restored within a week following stimulation.

The nucleolus, in both male and female cats, enlarges and becomes vacuolated during the period of accelerated synthesis of Nissl material. The size of the nucleolus and its degree of enlargement under experimental conditions appears to be the same in the two sexes. The nucleolar satellite (chromatin nucleolus or chromocentre) also enlarges during accelerated nucleoprotein synthesis and moves toward the nuclear membrane. The behaviour of the satellite suggests that it, as well as the nucleolus, participates in the synthesis of cytoplasmic nucleoproteins. The sexes, however, are not equally endowed with the material composing the nucleolar satellite or chromatin nucleolus. This body is about one micron in diameter in female neurones but usually below the limit of resolution, with the oil immersion objective of an ordinary light microscope, in male neurones.

These observations are pertinent to the general problem of the intracellular etiology of cancer in view of the possible role of nucleolus-associated chromatin in carcinogenesis.

### De la détection des acides nucléiques au niveau de quelques cellules cancéreuses

JEAN TURCHINI et L. KHAU VAN KIEN (Montpellier, France).

Les auteurs utilisent une nouvelle réaction colorée des sucres par la 9 phényl, 2, 3, 7 trihydroxy, 6 fluorone pour la détection des acides nucléiques cellulaires et de leurs dérivés.

Après une hydrolyse acide analogue à celle de la réaction de Feulgen, on met en évidence le ribodésosé ou le ribose des acides nucléiques ou leurs dérivés plus simples par une coloration bleue ou rouge orangé.

Selon le degré de l'hydrolyse et l'emploi de la ribonucléase ou des sels biliaires on distingue les réactions nucléale, cytoplasmale et nucléotidique.

La réaction cytoplasmale révèle la totalité des acides nucléiques et de leurs dérivés plus simples. La réaction nucléotidique utilise la ribonucléase ou les sels biliaires et permet d'obtenir la disparition des acides ribonucléiques tout en montrant les dérivés nucléotidiques à ribose. Les réactions cytoplasmale et nucléotidique ont été améliorées récemment par l'emploi préalable de fixateurs chimiques et de solvants des nucléotides permettant la détection des acides nucléiques et surtout leur différenciation d'avec les ribonucléotides et des dérivés plus simples.

Ces nouvelles réactions appliquées à l'étude de quelques cellules cancéreuses apportent des précisions nouvelles sur le métabolisme de ces substances au niveau de ces cellules.

#### **Recherches par une méthode photo-chimique des acides thymonucléiques**

LUCIEN MALLET et PINSKY-MOORE (Paris).

La méthode de Feulgen est une méthode histochimique insuffisamment utilisée dans les laboratoires médicaux, spécifique des acides thymonucléiques, c'est-à-dire presque uniquement nucléaires. Cette coloration permet, par l'étude photométrique de ses variations de détecter les variations physiologiques ou pathologiques (noyaux cancéreux, noyaux ayant subi l'effet des radiations...).

La méthode photométrique utilisée est plus simple que la méthode de Stowell ou celle de Mirsky-Politzer, et est basée sur un procédé d'extinction ou de comparaison avec le noircissement sur un coin photographique.

Des observations — tirées de quelques malades — ont permis de distinguer les grandes lignes des effets radiothérapeutiques sur les noyaux cellulaires, ainsi que l'évolution des noyaux malins ou en formation maligne.

#### **Diagnostic cytologique (méthode personnelle)**

C. SIRTORI, F. PIZZETTI et M. TOSI (Milan, Italie).

Cytologie des processus néoplasiques, hyperplasiques et phlogystiques (color : May-Gr. — hématox. ferrique (méthode personnelle); Papanicolaou ; Garmin, Feulgen ; Soudan noir B ; Gomori). On rapporte les résultats les plus significatifs et les possibilités d'emploi dans le cytodiagnostic.

#### **Sponge Biopsy. — A New Method in the Diagnosis of Cancer**

SIDNEY A. GLADSTONE (New York, U. S. A.).

Sponge biopsy, a new method in cancer diagnosis, is performed by firmly rubbing a suitable sponge (e. g. gelatin or cellulose) over an accessible ulcer or mucous membrane. The sponge well soaked in tissue juice, suspended cells, and particles of tissue is fixed in formalin (10 %) embedded in paraffin, cut and routinely stained prior to microscopic examination by the pathologist. Ulcers of the palate, gums, cheek, etc. have been proved cancerous by sponge biopsy, confirmed by surgical biopsy. Similarly ulcers of the skin were diagnosed as epidermoid carcinoma, metastatic carcinoma, and basal cell tumors. In the rectum sponge biopsy easily demonstrates the presence of malignant tissue, occasionally even when the surgical biopsy is falsely negative. Among 641 women sponge biopsy revealed 16 cancers of the cervix, 9 with symptoms, 7 without sign or symptom. Sponge biopsy provides a

simple and effective method for the procurement and processing of very small tissue particles preparatory to microscopic examination. It facilitates the demonstration of the presence of cancerous tissue in small ulcers at an early stage of cancer, when the disease may be successfully treated.

### **Concerning the Early Diagnosis of Cancer**

O. CAMERON GRUNER (Montréal, Canada).

The detection of early cancer by the demonstration of distinctive (?viral) forms of inclusion body in the circulating monocytes, was brought forward in 1917 and again in 1942, after further extended researches. During the past eight years, more than 3 000 cases have been studied, of which about half were proved cancer cases, some untreated, some showing recurrence. The remainder constituted controls.

Four distinctive features in the blood are emphasized- the most important being the presence of these same inclusions. In addition, graphs have been constructed according to variations in the mononuclear and neutrophile series of leucocytes. Ascending curves in each case speak for cancer, descending curves exclude it. Attention is also paid to the abundance of platelets and their pathological morphology in these cases.

This cytological method of blood-diagnosis is recommended as a routine procedure for ascertaining whether a given case needs further clinical study from the point of view of cancer.

### **Cancer végétal et cancer animal**

R. GARRIGUES (Lyon, France).

Les tumeurs végétales connues sous le nom de crown-gall sont dues au Phytomonas tumefaciens ; l'inoculation de ces bactéries dans la tige d'une plante sensible engendre très rapidement une tumeur d'aspect malin ; la plante peut porter en dehors du point d'inoculation, des métastases. Dans la masse tumorale, surtout à la périphérie, on peut observer des mitoses atypiques. Les anomalies observées sont diverses ; absence de formation de la paroi nouvelle, accompagnée ou non de la fusion des noyaux-frères qui peuvent ensuite entrer en mitose, chromosomes répartis irrégulièrement le long du fuseau plus ou moins fonctionnel reconstituant un noyau-fils au nombre de chromosomes double du noyau originel ; ces atypies itératives peuvent conduire à des noyaux à 12 n chromosomes. Enfin, par inoculation de fragments de culture de tissus de crown-gall libres de bactéries, on obtient le développement de tumeurs analogues. La transformation de la cellule végétale en cellule du crown-gall ne peut être la même que celle de la cellule animale en cellule cancéreuse. La pseudo-mutation de la cellule végétale serait une sorte de surexcitation mitotique temporaire. Or, Gautheret a montré que certaines cultures de tissu végétal, sous l'action de l'hétéroauxine, peuvent prendre l'accoutumance et acquérir la capacité de proliférer sans elle. Il en serait de même des cellules végétales qui, au contact d'un des produits de sécrétion de la bactérie, entreraient en prolifération, formant la tumeur ; perdant ultérieurement leur capacité de multiplication toute croissance tumorale s'arrêterait.

Les tumeurs à Phytomonas tumefaciens forment une première catégorie de tumeurs néoplasiques, qui se placent avant les néoplasies cancéreuses de l'Homme et des Animaux, néoplasies qui montrent le maximum de malignité.

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Lundi matin 17 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CHIMIOTHÉRAPIE EXPÉRIMENTALE**

Présidents : A. BUTENANDT et A. HADDOCK

9 h. » - 9 h. 20 GRAFF S. — Nucleic acids in cancer.

9 h. 20 - 9 h. 40 WRIGHT L., WEINTRAUB S., ARONS I., SOKOLOFF B. et DUTCHER R. — Metabolite antagonists in cancer.

9 h. 40 - 10 h. » STOCK C. C. et BUCKLEY S. M. — Studies on the inhibition of sarcoma 180 in mice.

10 h. » - 10 h. 20 BOYLAND E. et WILLIAMS-ASHMAN H. G. — The influence of urethanes on the enzymic activity of normal and malignant tissues.

10 h. 20 - 10 h. 40 BURCHENAL J. H., ROBINSON E., et JOHNSTON S. F. — Studies on the mechanism of resistance to the 4-amino antagonists of pteroylglutamic acid in leukemia.

10 h. 40 - 11 h. » PATERSON E. et BOLAND J. — Clinical trial of trimethylolmelamine and an ethyleneimine derivative in malignant disease.

11 h. » - 11 h. 20 CHAHOVITCH X. — Glutathion dans les tumeurs expérimentales. Rôle des capsules surrénales.

11 h. 20 - 12 h. » HENDRY J. A., ROSE F. L., et WALPOLE A. L. — New cytotoxic agents with tumour-inhibitory activity. I. Methods and results obtained with some methylolamides.

— HENDRY J. A., HOMER R. F., ROSE F. L. et WALPOLE A. L. — II. Bis-epoxides and related compounds. III. Derivatives of ethyleneimine (aziridine). IV. Theoretical considerations.

### Nucleic Acids in Cancer

SAMUEL GRAFF (New York, U. S. A.).

- 1) The incorporation of glycine and adenine and the non-incorporation of guanine in the nucleic acids of cancer tissues have been determined.
- 2) A number of analogs of guanine have been synthesized and found to lack the carcinostatic properties peculiar to guanazolo (Kidder).
- 3) Inhibition of cancer proliferation by guanazolo is not reflected in the incorporation of glycine or adenine by the total nucleic acids of cancer tissues.
- 4) These experiments indicate that the carcinostatic properties of guanazolo do not involve competitive inhibition with guanine.
- 5) It is concluded that cancer is a disease of a relatively small component of the cell and experiments based on this assumption have been devised.

### Metabolite Antagonists in Cancer

L. WRIGHT, S. WEINTRAUB, I. ARONS, B. SOKOLOFF  
and R. DUTCHER (New-York et Lakeland, U. S. A.).

Assuming that cancerous cells, contrary to normal cells, are unable to synthesize guanine from adenine, G. Kidder et al. submitted mice, bearers of transplanted adenocarcinoma Eo 771 and of spontaneous mammary cancer, to treatment with guanazolo. In the case of adenocarcinoma, treatment started 6 days after transplantation, with a daily dose of 0.5 mg given twice a day. They noted a complete inhibition of growth, which regained its force as soon as the treatment was discontinued.

In our experiments we used August Rat Carcinoma, a fast-growing tumor which never regresses, at least in our strain. Altogether two hundred rats, with an average weight of 180 grams, were used for experimentation. 50 rats were given daily injections (subcutaneous) of guanazolo, twice a day, with a total daily dose of 40 milligrams per kilo of weight. The treatment was started on the fifth day after inoculation when the tumor was of pinhead size. We obtained an inhibition in 75 per cent of tumors (36 rats) with a slow growth in the rest of the tumors. At the end of three weeks of the treatment, the average size of the tumor was  $2.2 \text{ cm}^3$  against  $9.1 \text{ cm}^3$  in the control group (25 rats). At the end of the third week the treated rats showed some sluggishness and loss in weight (12 per cent of original weight), with one rat dead. In the second series of experiments, the treatment began when the tumors had reached the average size of  $3.2 \text{ cm}^3$  (50 rats). The dose of guanazolo was increased to a daily total dose of 100 milligrams per kilo of weight. After three weeks of treatment the average size of the tumor had increased to  $5.6 \text{ cm}^3$  as against  $9.9 \text{ cm}^3$  in the control group. This dose, however, produced a much stronger toxic effect on the animals. Histological examination of the adrenal gland revealed some pathological changes in the reticularis and fasciculata zones of the gland. The assumption of Kidder et al. that cancerous cells differ from normal cells by their capability to metabolize guanine is not substantiated by the results of our investigation with guanazolo at least as far as August Rat Carcinoma is concerned. The result of clinical investigation.

### **Studies on the Inhibition of Sarcoma 180 in Mice**

C. CHESTER STOCK, and SONJA M. BUCKLEY  
(New York, U. S. A.)

Inhibition of the development of Sarcoma 180 in mice has been utilized as a screening technique to select materials with an adverse effect upon tumor tissue. Twenty four hours after subcutaneous implantation of Sarcoma 180 into the axillary region of mice, intraperitoneal injections of the chemotherapeutic agent in maximum tolerated doses are initiated and continued twice a day for 7 days. At the end of the injection period the tumors are measured in two diameters by calipers. The inhibition of the tumors in the treated animals is based on the development of the tumors in relation to the untreated controls.

Nearly 3 000 compounds have been tested. Included have been carbamates, fluorenes, nitrogen mustards, ethylenimines, folic acid analogs, purines, pyrimidines, pteridines, antibiotics, and miscellaneous compounds. Fewer than 100 compounds have shown activity at tolerated doses. Of these, the most effective have been 2,4, 6-triethylenimino-s-triazine, 3-bis (-chloroethyl) aminomethyl-4-methoxy-methyl-5-hydroxy-6-methyl pyridine dihydrochloride, and a number of folic acid analogs. The results obtained in the survey will be discussed.

### **The Influence of Urethanes on the Enzymic Activity of Normal and Malignant Tissues**

E. BOYLAND and H. G. WILLIAMS-ASHMAN  
(Londres, Grande-Bretagne)

The effect of the *in vitro* addition, and the *in vivo* administration, of urethanes on tissue enzyme activities will be discussed with special reference to (a) oxidative phosphorylation processes, (b) the hexokinase reaction and anaerobic glycolysis and (c) the utilisation of ammonia.

### **Studies on the Mechanism of Resistance to the 4-Amino-Antagonists of Pteroylglutamic Acid in Leukemia**

J.H. BURCHENAL, E. ROBINSON  
and S. F. JOHNSTON (New York, U. S. A.).

There is general agreement that the remissions induced in patients with acute leukemia by the 4-amino derivatives of pteroylglutamic acid (PGA) are temporary, and that the disease eventually becomes resistant to this form of therapy. An analogous situation has been demonstrated in mouse leukemia Ak<sup>4</sup> in which, although the survival time of the treated mice may be more than doubled, all eventually die of the disease despite continued therapy with the 4-amino derivatives of PGA.

It has been possible, by methods somewhat similar to those used in producing drug fast strains of bacteria, to develop a subline of leukemia Ak<sup>4</sup>, designated Ak<sup>4R</sup>, completely resistant to therapy with 4-amino-N<sup>10</sup>-methyl-PGA. This was accomplished by several serial passages of the leukemia thru treated mice. In this subline (Ak<sup>4R</sup>) no significant increase in survival time could be produced by therapy with any of the 4-amino derivatives which were chemotherapeutically effective against the sensitive strain Ak<sup>4</sup>. This characteristic of resistance has remained fixed despite ten passages thru untreated animals. The mechanism of this resistance to these drugs has been studied.

Several theoretical explanations might exist for this resistance. They are the ability of the resistant leukemic cell to synthesize its own PGA or citrovorum factor, to deaminate the anti-metabolite at the 4 position of the pteridine ring, or to acetylate or methylate the 4-amino group, or an increased ability of the host organism to detoxify the compound. Evidence for or against each of these possible mechanisms will be reported.

### **Clinical Trial of Trimethylolmelamine and an Ethyleneimine derivative in Malignant Disease**

EDITH PATERSON and JOHN BOLAND  
(Manchester, Grande-Bretagne).

The clinical trial of these compounds produced by the Research Department of the Imperial Chemical Industries has been based on animal experimentation done there and in the laboratories of the Christie Hospital and Holt Radium Institute.

Trimethylolmelamine (M 7924) has been found of therapeutic value in the Walker rat carcinoma, in grafts of the mammary carcinoma of Strong A mice and in a spontaneous lymphoma in a dog.

Since the drug is inactive when given by mouth the difficulty of administering intravenously a compound with a low solubility has had to be overcome. By milling the drug under aseptic conditions a fine aqueous dispersion is obtained which can be given intravenously in man. There are no immediate side effects. Difficulties arise, however, in giving a dose which might be presumed to be adequate.

The Ethylenimine derivative (M. 9 500) is freely soluble and offers no difficulty in intravenous injection in adequate dosage. It has been found to be of considerable value in lengthening the survival time of Afb strain mice inoculated with leukemic cells.

Unlike the nitrogen mustards, neither M. 7 924 nor M. 9 500 produce immediate side effects in patients. There is no nausea or vomiting and the fall in the normal white blood count has been slow with the doses employed. A number of patients suffering from malignant disease, including leukemia, have been treated with these compounds. The systemic and the chemotherapeutic effects will be discussed.

### **Glutathion dans les tumeurs expérimentales Rôle des capsules surrenales**

Xenophon CHAHOVITCH (Belgrade, Yougoslavie)

### **New Cytotoxic Agents with Tumour-Inhibitory Activity.**

#### **I. Methods and Results Obtained with Some Methylolamides**

J. A. HENDRY, F. L. ROSE and A. L. WALPOLE  
(Manchester, Grande-Bretagne).

The Walker rat carcinoma 256 has been used as test object in the screening of a number of amine reactors as inhibitors of tumour growth. Compounds are administered daily in doses near the maximum tolerated for the first ten to twelve days after implantation of the tumour and percentage inhibition is calculated from the tumour weights in control and treated groups respectively at 14 days. Following the lead of Koller, we have examined Feulgen-stained squash preparations of tumour tissue taken 24 to

the Walker tumour both for inhibitory action on tumour growth and, in many cases, for specific cytotoxic activity. While no activity is shown by the monofunctional derivatives, compounds carrying two or more such residues have, in general, very marked effects in these tests at comparatively low dose levels. More detailed consideration is accorded to the most promising of the many active inhibitors found, to their action on the blood, lymphoid tissues, testis and other organs and tissues, and their effects on tumours other than the Walker.

Comparison of the results with M. 9500, 2 : 4 : 6-tris-ethyleneimino-1:3:5-triazine [2 : 4 : 6-(1-aziridyl)-s-triazine], with those obtained with allied derivatives of a similar high level of activity indicates that several alternative compounds are available which may be expected to produce therapeutic effects in man as useful as those already achieved with M. 9500. A representative selection of compounds of this series are being tested for carcinogenic activity. The results of these tests will be reviewed.

#### New Cytotoxic Agents with Tumour-Inhibitor Activity. IV. Theoretical Considerations

J. A. HENDRY, F. L. ROSE and A. L. WALPOLE.  
(Manchester, Grande-Bretagne).

The first active member of the new series was tested in the course of investigations designed to elucidate the mode of action of urethane, but subsequent results with other members have led us to conclude that the new compounds are more closely related, in terms both of chemical reactivity and cytotoxic action, to the nitrogen mustards. To account for activity in these several series we propose a modification of the hypothesis advanced by Goldacre, Loveless and Ross in connection, mainly, with the latter agents. Developing the earlier work of Elmore *et al.* among others, these authors proposed crosslinkage between protein or nucleoprotein molecules, for example of sister chromatids, as the basis of the radiomimetic action of the nitrogen mustards upon dividing cells. Our active polymethylolamides, bis-epoxides and bis and tris-ethyleneimino compounds also are characterised by the presence of at least two reactive (alkylating) groups in the molecule. Further consideration of our results, however, reveals that only those polyfunctional compounds are effective which are potentially capable of polymerisation to yield linear structures with reactive groups spaced along their axes at distances apart which are approximate multiples of 3.7 Å. This distance corresponds closely to the spacing of the purine and pyrimidine residues in the nucleic acid of extended polypeptides. We conceive of such polymers, formed perhaps within the cells, forming comparatively stable multi-point attachments on or between protein and/or nucleic acid chains, such, for example, as those associated with the chromosomes.

It is further suggested, though as yet without any experimental support, that the tumour inhibitory and carcinogenic polycyclic hydrocarbons, because of their planar form and potential capacity to form conjugates with protein components (e. g. cysteine) might bring about a similar cross linkage effect by aggregation of the hydrocarbon residues into a linear micelle.

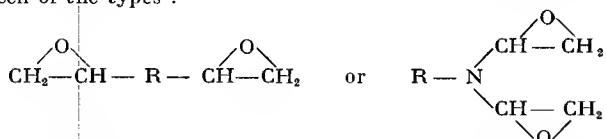
72 hours after giving single doses of compounds to rats [bearing seven to ten-day-old implants of the Walker tumour. A consistent association has been found with compounds of the types to be described between tumour inhibitory activity and the capacity to induce specific radiomimetic effects (chromosome fragmentation and bridge formation) in the tumour cells and this capacity has latterly been used as an alternative procedure for the screening of compounds as inhibitors.

Monofunctional amine reactors have proved inactive in our tests, as have linear bifunctional methylolamides. The first active compound of the present series was trimethylolmelamine (M. 7924). Results obtained with other methylolmelamines and allied derivatives will be presented. Trimethylolmelamine itself has some activity also against a transmissible mouse leukaemia (lymphoid), a mammary carcinoma in Strong A mice, and dog « leukaemia ». In normal animals its toxic action is mainly directed against proliferating tissues such as the haematopoietic system, lymphoid tissues, the intestinal epithelium and the germinal epithelium of the testis, although other changes are seen which appear to be due to a local toxic action upon epithelial and endothelial cells in various sites. In tests which have now been in progress for eighteen months no evidence of carcinogenic activity has been obtained.

### New Cytotoxic Agents with Tumour-Inhibitory Activity. II. Bis-Epoxides and Related Compounds

J. A. HENDRY, R. F. HOMER, F. L. ROSE and A. L. WALPOLE  
(Manchester, Grande-Bretagne).

A series of aliphatic, alicyclic and aromatic derivatives carrying one, two, or three ethylene oxide residues has been examined against the Walker tumour for growth inhibitory activity and in many cases for specific cytotoxic action. Activity is limited to bis-functional derivatives most of which have been of the types :



Although many of these compounds are active doses very near to the lethal have, in general, to be given to produce marked effects.

Especial interest attaches to 1-vinyl-Δ 3 : 4-cyclohexene dioxide (M. 8840), since, as well as being active in the above tests, this substance has proved to be carcinogenic. Applied to the skin of mice it has given rise both to carcinomas at the site of application and sarcomas in the subjacent tissues. Vinyl-cyclohexene itself and the two mono-epoxides derived therefrom are inactive against the Walker tumour.

No tumours have so far been obtained with the active inhibitor butadiene dioxide, but this substance has given some evidence of mutagenic activity in tests with fungal spores.

### New Cytotoxic Agents with Tumour-Inhibitory Activity. III. Derivatives of Ethyleneimine (Aziridine)

J. A. HENDRY, R. F. HOMER, F. L. ROSE and A. L. WALPOLE  
(Manchester, Grande-Bretagne).

A series of aliphatic, aromatic and heterocyclic structures carrying one, two, or more than two ethyleneimine residues has been examined against

**AMPHITHEATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Mardi matin 18 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CHIMIOTHÉRAPIE EXPÉRIMENTALE**

Présidents : E. BOYLAND et M. J. SHEAR

---

9 h. » - 9 h. 20 GREEN H. N. — Shock and neoplasia.

9 h. 20 - 9 h. 40 HADDOW A. et TIMMIS G. M. — Bifunctional sulphonic acid esters with radiomimetic activity.

9 h. 40 - 10 h. BUTLER J. A. V. — The action of nucleotoxic substances on nucleic acid and their nature.

10 h. » - 10 h. 20 SMITH K. A. — The degradation of deoxypentose nucleic acid with radiomimetic chemicals.

10 h. 20 - 10 h. 40 FLEMING R., WALTERS C. L. et WILLIAMS J. L. — The effect of adrenal and urinary extracts on malignant tissue.

10 h. 40 - 11 h. » TEIR H. — Remarkable mitotic activity following parenteral application of tissue extract.

11 h. » - 11 h. 20 STOCK C. C., SUGIURA K., DOBRINER K. et RHOADS C. P. — Studies of compounds for inhibition in a spectrum of tumors.

11 h. 20 - 11 h. 40 WATERMAN N. — Considerations et expériences concernant la chimiothérapie des tumeurs.

11 h. 40 - 12 h. » DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA N. — Le rôle de l'organisme dans la thérapie des cancers.

---

### Shock and Neoplasia

H. N. GREEN (Sheffield, Grande-Bretagne).

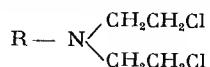
It was observed that the repeated induction of the shock state by hind-limb ischaemia or by adenosine triphosphate did not significantly affect the take or subsequent growth of a sarcoma transplant in the rat. Mitosis in the skin, and probably many tissues of the mouse, is immediately suppressed in the very early stages of the shock state. The injection of corticotrophin has a precisely similar effect. Cancer cells are relatively unsusceptible to the anti-mitotic effect of any of these agents. Possible implications of these findings, with particular reference to tumour carbohydrate metabolism, will be discussed.

### Bifunctional Sulphonic Acid Esters with Radiomimetic Activity

A. HADDOW and G. M. TIMMIS (Londres, Grande-Bretagne).

Since it was thought probable that the radiomimetic properties of the nitrogen mustard type of drug (I) depended, at least in part, upon the chemical reactivity characteristic of the alkyl chloride moiety, ester groups of appropriate chemical properties were sought which could be substituted for the chlorine atoms. Since such ester groups would confer opportunities for increasing the variety of chemical structures it was thus hoped to improve upon the pharmacological properties of the nitrogen mustards. Independently a correlation between chemical and biological activity in the nitrogen mustard series has in fact been demonstrated (Haddow, Kon and Ross, Nature 1948, 162, 824).

Appropriate esters of sulphonic, phosphoric and sulphuric acids have been made and tested, but only the sulphonic esters have revealed activity. The biological results are discussed.



### The Action of Nucleotoxic Substances on Nucleic Acid and Their Nature

J. A. V. BUTLER (Londres, Grande-Bretagne).

Nitrogen and sulphur mustards produce a degradation of deoxyribonucleic acid (thymus) which is similar to that produced by ionising radiations. Similar effects are also produced by the free radical OH, produced chemically and by ultra-violet irradiation of peroxides. This degradation is demonstrated by (1) a loss of both the structural and the intrinsic viscosity of the nucleic acid solutions (2) a decrease of molecular weight of the same order as that produced by X-rays.

The close similarity of the actions of free radicals and the mustards suggests that the reaction products of the latter with water can exist in radical or biradical forms. This is possible if the central N or S atom loses one elec-

tron from a lone pair to the carbonium ion. The ease with which this electron transfer occurs will be determined by the binding energies of the electrons, as modified by the substituents. On this view nucleotoxic properties would not belong solely to the two-armed mustards, if the energy relations were otherwise suitable. Other types of compounds with nucleotoxic properties (e. g. carcinogenic hydrocarbons, epoxides, stilbenes, azodyes) can also occur in bi-radical forms, especially when suitably activated and it is suggested that the possible occurrence of such forms is a link between the different types of carcinogens and nucleotoxic substances.

### The Degradation of Deoxypentose Nucleic Acid with Radiomimetic Chemicals

K. A. SMITH (Londres, Grande-Bretagne).

Highly polymerised deoxypentose nucleic acid (D. N. A.) prepared from calf thymus is degraded by di (2 chloroethyl) methylamine, a nitrogen mustard, and di (2 chloroethyl) sulphide, mustard gas. The products of this reaction have been compared with those resulting from the degradation of D. N. A. caused by X-Rays and OH radicals.

Nitrogen mustard reacts with D. N. A. in aqueous solution in the presence of sodium bicarbonate (or other suitable buffers). A loss of viscosity results and by dialysis through a cellophane membrane low molecular weight substances may be separated from the reaction mixture. The small units passing through the membrane are found to contain deoxypentose and organically-bound phosphorus and give an ultra-violet absorption spectrum similar to nucleic acid with a maximum in the region of 2 600 Å. Inorganic phosphorus is not liberated during the reaction.

The reaction products not capable of passing through the membrane have been found by sedimentation and diffusion measurements to be a mixture of substances of molecular weights considerably lower than that of original nucleic acid. Electrometric titration of the degradation products reveals the appearance of titratable groups over the range pH 5-8.5. These may be secondary phosphoryl groups. All available evidence thus points to the breakage of internucleotide bonds by reaction with the nitrogen mustard under the conditions employed.

### The Effect of Adrenal and Urinary Extracts on Malignant Tissue

R. FLEMING, C. L. WALTERS, and J. L. WILLIAMS.  
(Sunbury-on-Thames, Grande Bretagne).

Marked changes have been observed in the adrenal cortices of rats in rats in which fibrosarcomata had been induced by the carcinogen 20-methyl-cholanthrene; this condition produced hyperplasia of the cortex, and the presence of a new cellular formation was noted, involving the so-called types A & B cells. The magnitude of the changes was dependent upon the dosage of carcinogen employed, and it is suggested that the observed effect is part of an « Antitumorigenic » defence mechanism by the body.

Extract of adrenals from tumour bearing mice and rabbits have been examined for their effects upon S37 transplants. Repeated experiments using those from mice bearing the S37 sarcoma for 2 weeks have shown some inhibitory action, whilst those from mice bearing the slower growing, Twort carcinoma for 2 1/2 months, have shown a marked inhibitory effect, as have the extracts from rabbits bearing chemically induced tumours.

An « Antitumorogenic » factor, as evidenced in treating the S37 tumour, and which may be related to the present in adrenal extracts, is present in the urine from which it can be adsorbed on to activated carbon and eluted with N caustic soda. A relationship between this factor (H. 11) and the cell proliferation inhibition substances of Norris and Majnarch, also from urine, is suggested.

Studies of the effect of these factors on chemically induced tumours show a retardation of tumour development.

#### **Remarkable Mitotic Activity Following Parenteral Application of Tissue Extract**

HARALD TEIR (Helsingfors, Finlande).

Intraperitoneal injections of tissue extract result in a considerable mitotic activity. The effect is greater when the extract is made from organs of young animals, and injections into young animals have a greater effect than those into old animals. The effect seems to be organ specific. Fairly large individual variations occur. Mitotic activity can be produced by means of very small doses, often corresponding to 0.1 to 0.2 mg. of tissue. Unlike colchicine-induced mitoses "real" mitoses occur leading to an increase in the number of cells and apparently also in the size of the cells. This activity suggests the presence of local organ specific growth factors.

#### **Studies of Compounds for Inhibition in a Spectrum of Tumors**

C. CHESTER STOCK, KANEMATSU SUGIURA, KONRAD DOBRINER, and C. P. RHOADS (New York, U. S. A.).

A spectrum of mouse and rat tumors has been employed to study the ability of selected compounds to inhibit the development of different types of experimental tumors *in vivo*. The compounds have been chosen for theoretical reasons or because of a demonstrated activity against some tumor.

Data are presented for several nitrogen mustards and ethylenimines, a few folic acid analogs, and 8-azaguanine. Differences in effects upon the various tumors are revealed.

Extensive studies recently have been made on a test of steroids for anti-tumor activity. Three of them, cortisone acetate (compound E) (11-dehydro-17-hydroxycorticosterone), compound F (17-OH-corticosterone), and compound A (dehydrocorticosterone acetate), have shown an inhibition of lymphosarcomas in mice. The results with these steroids and approximately 20 others against Sarcoma 180, mammary adenocarcinoma EO 771, Harding-Passey melanoma, the Patterson and Mecca lymphosarcomas, and the Ridgeway and Wagner osteogenic sarcomas in mice, and Sarcoma 39, the Flexner-Jobling Carcinoma, and the Walker Carcino-sarcoma 256 in rats are recorded.

#### **Considérations et expériences concernant la chimiothérapie des tumeurs**

N. WATERMAN (Amsterdam, Hollande).

Ces dernières années nous ont fait connaître plusieurs substances chimiques exerçant une influence délétère sur les cellules tumorales. Quant à

Leur mode d'action on pense surtout à une action directe locale, un empoisonnement mitotique local, ou (pour les filtrats bactériens) à une espèce de phénomène de Schwartzmann local.

En admettant l'efficacité occasionnelle de ces essais de chimiothérapie, il faut toutefois remarquer qu'on a trop pensé à l'application pratique, sans se rendre assez compte des bases théoriques. Celles-là sont d'ailleurs identiques aux règles de la chirurgie et de la radiothérapie, à savoir :

- 1°) Nécessité d'une relation favorable entre extension de la tumeur et moyen thérapeutique ;
- 2°) Les interventions incomplètes sont à éviter.

Pour la chimiothérapie, il y a encore la complication, que, en général, le produit chimique est beaucoup plus toxique aux stades ultérieurs qu'au début. Comme le salut du malade est la loi suprême, il en résulte que la chimiothérapie n'a pas eu encore une chance sérieuse.

Personnellement, je me suis occupé depuis 1947, de la podophyllotoxine. J'ai également pu observer son action délétère sur les tumeurs transplantées de toutes sortes. Son effet sur les tumeurs lymphosarcomateuses est très marqué.

Conformément aux principes que nous nous sommes posés, nous avons étudié l'effet de la P.D.T. sur les leucoses spontanées des souris à leur début. Nous disposions d'une souche, dont tous les individus développaient une leucose. Nous avons divisé les animaux en deux lots égaux, déterminés au hasard. Un groupe a été traité avec injections de P. D. T. sous-cutanées : dose moyenne 0.2 milligramme ; l'autre recevait de l'eau physiologique. Il y avait une différence notable entre les deux groupes quant au poids de foie, rate, ganglions lymphatiques et sang. Ces expériences soulignent encore une fois la nécessité de faire aussi les essais de chimiothérapie *au début*.

#### Le rôle de l'organisme dans la thérapie des cancers

par N. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA.

L'individualité de réaction et la tolérance variée aux rayons sont continues, même pour les cancers à structure histologique semblable. Expérimentalement, on observe des réactions différentes des tumeurs à un même produit examiné au point de vue de son efficacité sur l'évolution néoplasique. Le rôle du terrain se manifeste également par la reprise de croissance juste à la limite des tissus normaux après suspension d'un traitement à effet inhibiteur : une telle reprise a été observée autour de la « zone pénicillée » d'hypérémie massive et irréversible, ayant supprimé la prolifération néoplasique sous l'influence de la pénicilline peu purifiée, et à la limite de la région d'hypobiose déterminée par la pénicilline purifiée.

Les modifications phénotypiques du terrain ont sûrement lieu au cours de l'évolution néoplasique, surtout à l'égard du métabolisme intermédiaire. Nous avons observé l'accumulation d'acide pyruvique, pour des cas de cancers variés, avec l'aggravation de la maladie, et avec la fatigue au cours de la radiothérapie. Si les douleurs dans la tumeur même, ou ailleurs, sont accompagnées par accumulation d'acide pyruvique dans l'organisme, elles peuvent dépendre d'un œdème caractéristique le long des nerfs. Les douleurs de ce genre peuvent être utilement traitées par la décarboxylation de l'acide pyruvique à l'aide d'anéurine, et par l'activation des processus oxydo-réducteurs dans l'organisme.

Par conséquent, l'état constitutionnel et somatique de l'organisme lui-même mérite d'être surveillé de près au cours du traitement des cancers.

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Mercredi matin 19 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CHIMIOTHÉRAPIE EXPÉRIMENTALE**

Présidents : E. PATERSON et N. WATERMAN

9 h. » - 9 h. 20 SCHREK R. — The effect of X-rays, adrenal cortex hormones and other reagents on normal and malignant lymphocytes *in vitro*.

9 h. 20 - 9 h. 40 BARROS AZEVEDO DE S. et CANTERO A. — Necrotizing effects with crude fungi extracts in sarcome bearing mice and experimental observations in neoplastic disease.

9 h. 40 - 10 h. » PROTTEI G. — Action d'antagonisme de la levure sur les cellules néoplasiques.

10 h. » - 10 h. 20 HERVE A. et GOVAERTS J. — Etude de l'élimination du radiophosphore dans certains états néoplasiques.

10 h. 20 - 10 h. 40 JENTZER A. et WENGER P. — Répartition anatomique de l'or au cours d'applications cliniques d'or colloïdal radioactif.

10 h. 40 - 11 h. » THOMAS J. A. — La culture massive des tissus cancéreux dans l'appareil à perfusion pour gros organes ou organismes entiers.

11 h. » - 11 h. 20 RÉBERT A. F. et HAVAS L. J. — L'action de l'abiotique « Pénitaline » sur les tumeurs colchiciniques et sur la croissance somatique du blé.

11 h. 20 - 11 h. 40 RONDONI P. — Recherches sur quelques poisons de la mitose.

11 h. 40 - 12 h. » BOTELHO C. J. — Essais de chimiothérapie anticancéreuse par des solutions iodo-iodurées acides.

**The Effect of X-Rays, Adrenal Cortex Hormones  
and Other Reagents on Normal and Malignant  
Lymphocytes *in vitro***

ROBERT SCHREK (Hines, U. S. A.).

The normal cells used in this study were derived from the thymus of the rat and rabbit and from normal human blood. The malignant lymphocytes were obtained from a transplantable rat lymphosarcoma and from the blood of patients with lymphatic leukemia.

The reagents tested included x-rays adrenal cortex extracts, anisotonic solutions and various dyes. The toxicity of the reagents was studied by the method of unstained counts and by inoculation of the tumor cell suspensions into rats.

X-rays had a delayed cytoidal action on the normal lymphocytes of the rat, rabbit, and man. Large doses of x-rays did not kill the cells of the rat lymphosarcoma *in vitro*, but did prevent the growth of the cells when inoculated into animals. The malignant lymphocytes of some patients with lymphatic leukemia were not affected by irradiation but the cells from other patients were sensitive to the reagent. It seemed that x-rays killed mature lymphocytes but not immature ones.

Adrenal cortex extract, like x-rays, was deleterious to normal but not to malignant lymphocytes of the rat.

Many dyes were strongly toxic to cells of the rabbit but not to the normal or malignant cells of the rat.

In general the malignant lymphocytes were more resistant to deleterious agents than the normal cells. Furthermore, there were greater differences in the reactions of the normal cells of the rat and rabbit than in the reactions of normal and malignant lymphocytes of the rat.

**Necrotizing Effects with Crude Fungi Extracts in Sarcome  
Bearing Mice and Experimental Observations  
in Neoplastic Disease**

SERGIO de BARROS AZEVEDO (Rio-de-Janeiro, Brésil)  
and ANTONIO CANTERO (Montréal, Canada).

Différents extraits de champignons furent administrés soit par la voie parentérale soit par la voie buccale à des souris greffées préalablement avec le sarcome 37. Un premier lot de 30 souris fut traité avec le polysaccharide de « *Serratia marcescens* », un deuxième lot avec un extrait aqueux ou alcoolique de pollen mixte et un troisième lot avec de la pénicilline crue, de l'extrait de G. Meyer et de l'extrait des champignons de Pestalozzi. Les animaux furent sacrifiés 8, 12, 24 heures et 15 jours après la dernière injection ; l'examen cytopathologique fut effectué au niveau de la tumeur greffée. La survie des animaux greffés avec le sarcome 37 est d'environ 23 jours. Les traitements cités plus haut la firent prolonger à 90 jours et plus. Les modifications pathologiques ressemblent beaucoup à celles obtenues avec la colchicine : pycnose de noyau, hémorragie et nécrose. L'extrait du pollen est le moins actif. Dans une autre série d'expériences la tumeur a été incubée pendant 24 heures en présence de l'extrait de G. Meyer et greffée ensuite sous la peau de 20 souris. Après un mois toutes les souris en expérience ont été encore exemptes de tumeur, tandis que 18 témoins présentèrent toutes des tumeurs considérables.

### Action d'antagonisme de la levure sur les cellules néoplasiques

GIOCONDO PROTTLI (Busto Arsizio, Italie).

Les cellules néoplasiques peuvent être lysées par les cellules de la levure ; cette lyse est opérée par une substance de nature inconnue qui est présente dans la levure.

Une levure donnée ne peut pas lyser toutes sortes de cellules néoplasiques, et, réciproquement, toutes les levures ne peuvent pas lyser une qualité donnée de cellules néoplasiques.

La levure n'a aucune action sur les cellules normales.

Ces résultats ont été observés histologiquement.

Les coupes histologiques préparées par la méthode de Feulgen montrent que l'acide thymonucléique des noyaux néoplasiques recoloré la fuchsine d'une façon plus ou moins intense, en rapport avec les altérations histologiques causées par la levure.

Nous avons examiné la façon de se comporter des cultures *in vitro* des cellules épithéliales néoplasiques en posant, sur les repiquages, des suspensions de levure. Ces recherches aussi (plusieurs centaines) ont démontré que la levure possède une action antagoniste et spécifique sur la cellule néoplasique.

Les cultures sont bloquées par l'action de la levure. On n'a observé aucun effet dans les cas où on avait posé les suspensions de levure sur des cultures *in vitro* d'épithélium normal et de fibroblastes.

Il nous semble qu'on peut déduire les conclusions suivantes :

1<sup>o</sup> Certaines levures ont la propriété d'attaquer seulement les cellules néoplasiques, en y causant de graves altérations ;

2<sup>o</sup> Les mêmes souches de levures attaquent presque toujours le même type de cellules néoplasiques. De ces faits, on pourrait déduire la présence dans certaines levures, d'un facteur spécifique pour certaines tumeurs ;

3<sup>o</sup> Les levures sont toujours sans action sur les cellules normales. Ce fait serait une première démonstration indirecte que le comportement biochimique de la cellule normale n'est pas le même que celui de la cellule néoplasique.

### Etude de l'élimination du radiophosphore dans certains états néoplasiques

ANDRÉ HERVE et JEAN GOVAERTS (Liège, Belgique).

L'étude de l'élimination urinaire du P 32 injecté par voie intraveineuse dans diverses affections nous permet de faire les constatations suivantes :

1<sup>o</sup> Les leucémiques éliminent en moyenne 13 % de la dose injectée en 3 jours et 20 % en 6 jours ; les polycythémiques, 22 % en 3 jours et 30 % en 6 jours.

2<sup>o</sup> Les malades porteurs de lymphosarcome excrètent 13,5 en 3 jours et 21,5 % en 6 jours. La rétention est plus marquée dans la forme généralisée.

3<sup>o</sup> Les sujets atteints de lymphogranulomatose éliminent 31 % en 3 jours et 41,7 % en 6 jours. La rétention est plus marquée dans les formes généralisées.

4<sup>o</sup> Le traitement de ces deux dernières affections par le P 32 autorise beaucoup moins d'espoir que celui des polycythémies et des leucémies.

L'étude de l'élimination du radio-phosphore confrontée avec les résultats cliniques semble indiquer qu'à dose thérapeutique la quantité de radio-élément fixée dans les tissus néoplasiques n'est pas suffisante pour provoquer une destruction complète des masses tumorales.

**Répartition anatomique de l'or au cours d'applications cliniques d'or colloïdal radioactif**

ALBERT JENTZER et PIERRE WENGER (Genève, Suisse).

A la suite des travaux de P. F. Hahn, E. L. Carothers, J. H. Muller, l'injection d'or colloïdal radioactif dans les cavités semble devenir une méthode de choix d'application des isotopes. En effet, l'or colloïdal métallique n'est pas solubilisé par l'organisme, ce qui permet de le concentrer dans la cavité injectée.

Il nous a été donné d'étudier la répartition de l'or colloïdal dans l'organisme humain après injection intraperitoneale d'un cas de carcinose généralisée, inopérable, avec ascite.

Cette étude a montré qu'après 5 jours d'irradiation, le 75,6 % de l'activité était bien restée concentrée dans la zone d'injection, mais le 24,4% restant s'était réparti assez uniformément dans l'organisme avec une intensité plus marquée pour la rate et les reins.

Le passage dans l'organisme a dû se faire par les voies lymphatiques, car les autographies montrent la grande résistance des tissus à la pénétration. D'autre part, on trouve une activité marquée des ganglions de la région irradiée. Cette activité est particulièrement intense pour les ganglions malades. Nous pensons qu'il y aurait matière à l'établissement d'une méthode efficace pour lutter contre l'essaimage des cellules cancéreuses.

L'élimination urinaire (0,25 % de l'activité totale pour 24 heures) et l'autographie des reins, avec la seule zone corticale imprégnée d'or, permettent de considérer que pratiquement tout l'or est resté dans le corps. La proportion d'or radioactif répandue dans l'organisme peut donc, suivant les conditions opératoires, devenir dangereuses. Nous proposons de mesurer le degré de diffusion au moyen d'une petite injection préliminaire, suivie d'un dosage sanguin 24 heures après (test).

Comme il était à prévoir, la tumeur n'a pas absorbé sélectivement l'or colloidal. Ce dernier émettant un rayonnement peu pénétrant, nous pensons qu'il est indispensable de prévoir en complément après l'action de l'or colloidal, un traitement radiologique ou chirurgical, du moins pour les tumeurs ayant un certain volume.

**La culture massive des tissus cancéreux dans l'appareil à perfusion pour gros organes ou organismes entiers**

J. ANDRÉ THOMAS (Paris).

Application à la culture massive des tissus cancéreux, des nouvelles méthodes de perfusion prolongée par l'appareil cœur-poumon artificiel pour grands organismes.

Possibilités de ce nouveau moyen de recherche.

**L'action de l'abiotique « Pénitaline » sur les tumeurs colchiciniques et sur la croissance somatique du blé**

A. FRANCIS RÉBERT et LAZZLO J. HAVAS (Guébwiller, France).

Les propriétés oncogéniques de la colchicine ayant été mises en évidence chez les plantes et chez les animaux (Havas 1937, 1940), nous avons étudié sur les phénomènes de croissance et sur l'apparition des tumeurs colchicinaires du blé, l'action de la « pénitaline », principe abiotique, isolé par l'un

de nous (Rébert 1950) du milieu métabolique du *Penicillium italicum* Wehmcr. Trois séries d'expériences représentant 560 individus ont permis de conclure à une action nettement empêchante de la pénitaline sur le développement des tumeurs colchicinaques. Les doses utiles de l'abiotique, oscillant entre 2,5 et 5 unités par cm<sup>2</sup> (1 unité = 0,1 mg), réduisent de 50 à 75 % le nombre des tumeurs des tiges et de 66 à 95 % celui des racines en présence d'une concentration de 1 pour 2 mille de colchicine.

A ces doses la pénitaline, tout en accélérant la production de racines principales, ne déprime la croissance somatique de la plante que de 15 % ; les concentrations inférieures à une unité par cm<sup>2</sup> augmentent le coefficient de croissance de 16 % environ.

Bien que d'apparence antagoniste ces deux propriétés rappellent celles de diverses autres substances antiblastiques des plantes et des animaux, enregistrées sur des végétaux en notre laboratoire. La pénitaline serait donc susceptible de présenter un intérêt dans les recherches de thérapeutiques anti-tumorales.

#### Recherches sur quelques poisons de la mitose

P. RONDONI (Milan, Italie).

On a étudié avec des collaborateurs (BERNELLINI, INECCO) : 1° *le cyanate de sodium* (CNONa), dont la fonction caryoclasique a été établie par DUSTIN jun. On a confirmé d'abord la production de nombreuses pycnoses dans les cellules des glandes de *Galeati-Lieberkühn* de l'intestin de la souris ; on a démontré ensuite une action empêchante sur la papainase, c'est-à-dire sur un ferment activé par les thiols. En effet le cyanate réagit avec le groupement sulphydryl de la cystéine. On a essayé aussi l'action sur une phosphatase de la muqueuse intestinale ayant comme substratum l'ac. ribonucléique : action différente selon le pH et la concentration du cyanate. 2° Un composé acridinique, bien connu dans la thérapie du paludisme (atebrin, italchina). Il a peut-être en vertu de sa longue chaîne latérale une puissante action mitoclasique sur les cultures des fibroblastes de poulet *in vitro*, qui le distingue des dérivés plus simples de l'acridine (action purement caryoclasique *in vivo* et empêchant les mitoses dans les cultures des tissus). Les altérations de la mitose se rapprochent de celles dues à la colchicine (m. tripotaires, « bridges », métaphases pycnotiques, etc.), ainsi que certaines cellules avec des pseudopodes en boule (comme on en a décrit dans les cultures de sarcome de Rous) sont démontrées par des microphotos.

#### Essais de chimiothérapie anti-cancéreuse par des solutions iodo-iodurées acides

C. J. BOTELHO (Paris).

La présente chimiothérapie iodo-iodurée acide (solution d'iode, d'iodure de sodium, de tanin, d'acide citrique, dans l'eau distillée) est inspirée des phénomènes physicochimiques de la « Réaction de Botelho » pour le séro-diagnostic du cancer, dont elle utilise les réactifs modifiés. La « Réaction de Botelho » consiste à précipiter électivement en milieu acide les globulines anormalement en excès dans le sérum des cancéreux (rapport-sérine-globuline inversé).

On sait que ces globulines en excès dans le sérum des cancéreux sont les homologues des albumines tumorales dont elles proviennent (LOEPER). La parenté de ces globulines tumorales avec celles précipitées électivement *in vitro* par la « Réaction de Botelho » nous a conduit logiquement à la genèse de la méthode.

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**  
**Jeudi matin 20 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : BIOCHIMIE**

Présidents : H. V. EULER et G. A. R. KON

9 h. » - 9 h. 20 HAMER D. — The isolation and analysis of the protein components of mammalian nucleoprotein.

9 h. 20 - 9 h. 40 WOODHOUSE D. L. — The micro-estimation of purines and pyrimidines of nucleic acid by colorimetric methods.

9 h. 40 - 10 h. » CHARGAFF E. — Chemical composition of the nucleic acids from carcinomatous human liver and from normal human tissue.

10 h. » - 10 h. 20 GRIFFIN A. C. et RHEIN A. — The effect of carcinogenic azo dye on the purine and pyrimidine content of liver desoxyribonucleic acid.

10 h. 20 - 10 h. 40 STOWELL R. E., LEE C. S. et TSUBOI K. K. — Histochemical and microchemical studies of mouse liver nucleic acids after carbon tetrachloride feeding and hepatoma formation.

10 h. 40 - 11 h. » HARRIS R. J. C., ROE E. M. F. et BEALE R. N. — The composition of the pentosenucleic acid of a fowl tumour.

11 h. » - 11 h. 20 FOLCH J. et LEES M. — Proteolipides : A new type of tissue components.

11 h. 20 - 12 h. » KLEIN G. — The nucleic acid content and the growth rate of mouse ascites tumor cells.  
— Studies on the nucleic acid content of mouse ascites tumor cells under different experimental conditions.

### The Isolation and Analysis of the Protein Components of Mammalian Nucleoprotein

D. HAMER (Birmingham, Grande-Bretagne).

Nucleoprotein extracted from mammalian cell nuclei can split into three components, the nucleic acid, and two proteins. One of these, the « histone » has strongly basic properties, while the other the « chromosomin » or « tryptophane-containing » protein is much less basic. Since the nucleoproteins are believed to be concerned in the growth and division of the cells, it may be possible to detect some difference in structure or character of nucleoproteins isolated from normal and neoplastic cells. Though analytical data for the nucleic acid extracted from different materials is now accumulating, little evidence has so far been presented on protein components. In view of these considerations some work has been carried out in which nucleoproteins from various types of cell have been extracted and the « histone and chromosomin » components isolated. The proteins were analysed qualitatively for the amino acid constituents by paper chromatography. The amino acid composition of some specimens has been determined quantitatively by separation of the components on starch columns followed by estimation of the acids colorimetrically using Moore and Stein's ninhydrin procedure. These analytical results will be presented.

### The Micro-Estimation of Purines and Pyrimidines of Nucleic Acid by Colorimetric Methods

D. L. WOODHOUSE (Birmingham, Grande-Bretagne).

The absorption spectra of the various purines and pyrimidines in the ultra-violet are so similar that it is difficult to distinguish any particular component in a mixture or to analyse them without separation by chromatographic or other procedures. However, their identification and accurate estimation can be carried out by simple colorimetry since they give characteristic colour reactions. Those for adenine, guanine, thymine, cytosine and uracil can be successfully applied to hydrolysates of cytoplasmic or nucleal nucleic acid containing as little as 10  $\mu$  gms per ml. of each purine and pyrimidine.

*Adenine* yields a pink colour after reduction with zinc in N hydrochloric acid or with sodium-mercury amalgam, diazotisation and coupling with N-(1-naphthyl) ethylene diamine HCl (Woodhouse 1950).

*Guanine* (and Xanthine) gives an intense blue with the Folin-Ciocalteau reagent (Hitchings 1941).

*Thymine* couples with diazotised sulphanilic acid in mild alkaline solution yielding a red colour on addition of hydroxylamine in alkaline solution (Woodhouse 1940).

*Uracil* and *Cytosine* after bromination yield a deep blue colour with New ton's arseno tungstic acid reagent in presence of Urea-cyanide solution (Soodak et al. 1950).

*Cytosine* may be removed from mixtures by adsorption with « decalso ». In all cases other biological substances which may be encountered either do not interfere or can be removed from extracts etc. by simple procedures.

**Chemical Composition of the Nucleic Acids  
from Carcinomatous Human Liver and from Normal  
Human Tissue**

ERWIN CHARGAFF (New York, U. S. A.).

The chromatographic micro-methods, elaborated in this laboratory, for the study, in minute amounts, of the composition of both desoxypentose and pentose nucleic acids have been extended to the investigation of human tissue. Following a brief account of the underlying preparatory and analytical procedures, the purine and pyrimidine composition of both types of nucleic acid isolated from human tumor tissue will be compared with that of preparations from normal cells. A human liver that was riddled with metastases from the sigmoid colon was so divided as to permit the isolation of the desoxyribonucleic acid and ribonucleic acid from both the metastatic and the unaffected hepatic tissue. In addition, the desoxyribonucleic acids from normal human tissue (sperm, thymus) were isolated and studied. In view of the great importance in the transmission of hereditary properties currently ascribed to the desoxypentose nucleic acids and the previously demonstrated species-specificity of their composition, it was of great interest to find that no chemical differences appeared to exist between the composition of desoxyribonucleic acid from normal human tissue and that of preparations from human cancer tissue.

**The Effect of Carcinogenic Azo Dye on the Purine  
and Pyrimidine Content of Liver Desoxyribonucleic Acid**

A. CLARK GRIFFIN and ALBERTA RHEIN (Palo Alto, U. S. A.).

Nuclei were prepared from the liver tissues of normal rats, from rats fed diets containing the carcinogenic azo dye, 3' methyl-4-dimethylaminoazobenzene, and from tumor tissues induced by this agent. Desoxyribonucleic acid was extracted from the nuclei preparations and hydrolyzed with formic acid to the constituent purines and pyrimidines. The bases were quantitatively determined by paper partition chromatography. Results were expressed on the basis of phosphorus and also independently as molar ratios.

In the normal liver tissue desoxyribonucleic acid, the ratios for adenine, guanine, cytosine, and thymine were 0.234, 0.234, 0.198 and 0.289 respectively (moles of base per mole phosphorus). During the process of azo dye carcinogenesis, also in the resulting liver tumors, there was a decrease in thymine and adenine and an increase in guanine from the normal level. Cytosine remained relatively constant.

The altered purine and pyrimidine ratios in the desoxyribonucleic acid from the liver tissues of rats fed the azo dyes, and also for tumors induced by this compound are accompanied by an increase in the tissue concentration of the nucleic acid. Another carcinogenic agent, acetylaminofluorene, does not result in an increase in the desoxyribonucleic acid concentration of the liver. The liver tissues from rats fed diets containing the acetylaminofluorene for prolonged periods of time had a purine and pyrimidine content similar to that found in the normal control liver.

### Histochemical and Microchemical Studies of Mouse Liver Nucleic Acids After Carbon Tetrachloride Feeding and Hepatoma Formation

R. E. STOWELL, C. S. LEE and K. K. TSUBOI (Kansas City, U. S. A.).

Following a single feeding with .04 cc of carbon tetrachloride in .06 cc olive oil, pentose nucleic acids of mouse liver were studied with ribonuclease and methyl green-pyronin staining and desoxypentose nucleic acids by the Feulgen reaction. Within 12 hours there is a detectable decrease in pyronin staining of the central areas of the liver lobule which is pronounced by 24 hours, before central necrosis becomes evident by hematoxylin and eosin staining. During the periods of rapid regrowth of the third to fifth day, the regenerating cells have an increased number of large nucleoli which are strongly pyroninophilic, supporting the suggested role of nucleoli in nucleic acid and protein synthesis. Microchemical studies of pentose nucleic acids show a decrease on the first and second days and a 58 per cent increase during the third to sixth days, returning to normal after 18 days.

Desoxypentose nucleic acid, as seen by the Feulgen reaction, begins to decrease in nuclei of the central areas after the first day when necrosis is evident but remains in the nuclei of the surviving peripheral cells. Microchemically, it decreases 19 per cent by the second day and increases 53 per cent during the third to sixth days.

After repeated feedings of carbon tetrachloride there was an increase of desoxypentose nucleic acid in the cirrhotic liver associated with increased fibroblast nuclei. In each of nine hepatomas studied microchemically there was more pentose nucleic acid than in adjacent cirrhotic tissue.

### The Composition of the Pentosenucleic Acid of a Fowl Tumour

R. J. C. HARRIS, EDNA M. F. ROE and R. N. BEALE  
(Londres, Grande-Bretagne).

A pentosenucleic acid has been prepared from lipid-free G. R. C.H. 15 fowl sarcoma tissue by very mild extraction and purification: The acid had 13.8 per cent nitrogen and 8.2 per cent phosphorus, was protein-free and had an ultra-violet absorption spectrum typical of a pentose polynucleotide.

The polynucleotide was hydrolysed to the mononucleotides with alkali, and the mononucleotides dephosphorylated to the corresponding nucleosides with acid phosphatase. The overall yield of nucleosides was 94 per cent. The nucleoside mixture was separated by partition chromatography on starch and the individual nucleosides estimated spectrophotometrically either in the separate, or in the pooled and evaporated, fractions collected from the chromatogram. The nucleosides were identified, both spectrophotometrically and also by their absolute and relative R values, with the corresponding yeast purine and pyrimidine ribosides.

The molar ratios of the nucleosides were:—adenosine, 1.11; guanosine 3.72; uridine, 1.00 and cytidine, 2.23. These data give a purine nitrogen: pyrimidine nitrogen ratio of 2.8, which was confirmed by a different method.

This is the first tumour pentosenucleic acid of which the composition has been quantitatively determined. It may be significant, in the light of Claude's contention that the nucleic acid from Rous No. 1. virus is rich in guanine, that guanosine preponderates.

The method is applicable to amounts of 5 to 10 mg. of pentosenucleic acid

and may thus be used for the investigation of the pentose polynucleotides which may be derived from different loci within the cells of a single tissue.

### **Proteolipides : A new Type of Tissue Components**

J. FOLCH and M. LEES (Waverley, U. S. A.).

Different tissues have been found to contain lipoproteins of a hitherto unknown type. They are soluble in chloroform-methyl alcohol mixtures and insoluble in water. To emphasize this unique feature, they have been named *proteolipides*. They are especially abundant in nervous tissue in brain tumor tissue and in heart muscle. They can be prepared by at least three different methods. From white matter, where the proteolipides account for at least one-fifth of solids present, a crystalline proteolipide has been obtained consistently. The crystals are rosettes and contain 55 % protein and 45 % lipides. These substances have the general feature of concentrating at chloroform-water interphases and this property has been made use of for their preparation. The proteolipides can be denatured (that is to say, separated into their constituent lipide and protein moieties), by drying in presence of chloroform-water mixtures.

### **The Nucleic Acid Content and the Growth Rate of Mouse Ascites Tumor Cells**

G. KLEIN (Stockholm, Suède).

The Ehrlich ascites tumor of mice was proved to be a very useful tool for investigations of the average nucleic acid content of the single tumor cell as the nucleic acid fractions could be determined per cell after a simple cell counting. In collaboration with Dr. L. Goldberg the pentose— and desoxy-pentosenucleic acid (PNA and DNA) phosphorus per tumor cell was established in statistically analyzed large series. The error of the methods and the variability between animals were found to be rather low. The growth rate of the tumor was found to be remarkably reproducible and a function of the number of cells inoculated.

The nucleic acid content of the tumor cells was compared with that of exudate cells from a sterile peritonitis. The DNA was found to be twice and the PNA fivefold as much in the tumor cells as in the exudate cells. The values obtained for normal exudate cells agree well with the values available in the literature as to the DNA content of normal mouse cells. The possible factors producing the high DNA content in tumor cells are discussed.

Ultraviolet microscopy at 257  $\mu$  has shown a rather uniform and high absorption in ascites tumor cells while the cells of the corresponding solid tumor had a most variable absorption. The PNA content of the ascites tumor was relatively high when compared with the solid Ehrlich carcinoma and with the data available to other solid tumors. This, in connection with the high growth rate, is attributed to the fact that all cells are under identical and optimal nutritional conditions in the ascites tumor.

### **Studies on the Nucleic Acid Content of Mouse Ascites Tumor Cells Under Different Experimental Conditions**

by E. KLEIN (Stockholm, Suède).

Partly on the basis of the data presented by G. Klein the following investigations were carried out :

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

1. Starvation was shown to have no effect on the nucleic acid content of mouse ascites tumor cells.
2. Isolation of the nuclei with citric acid had no effect on the DNA (deoxypentenosenucleic acid) content of the tumor cells ; thus there is no loss of DNA during the isolation procedure.
3. In collaboration with Dr. N. B. Kurnick it was shown that storage produces a considerable loss in the PNA (pentenosenucleic acid) content of ascites tumor cells and that this loss is parallel to a decrease in growth rate. DNA remained unchanged.
4. The effect of stilbamidin (in collaboration with Dr. Kurnick), tryptofan and some other substances on the nucleic acid content, growth rate and morphological picture of ascites tumor cells are presented and discussed.

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Vendredi matin 21 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : BIOCHIMIE**

Présidents : H. LETTRÉ et H. S. LUDWICZAK

---

9 h. » - 9 h. 20 COOK E. S. et KREKE C. W. — Studies on the metabolic and enzymatic effects of tissue preparations.

9 h. 20 - 9 h. 40 COOK E. S., FARDON J. C. et DE LORRAINE (Sister J.). — A comparation study of the action of spleen preparations on the respiration of normal and neoplastic tissues.

9 h. 40 - 10 h. » ROSENTHAL O., VARS H. M., ROGERS C. S. et FAHL J. C. — Enzyme activity changes during the early phases of liver regeneration in the rat.

10 h. » - 10 h. 20 HORVATH A. J. — Enzymatic inhibition in relation to cancer diagnosis.

10 h. 20 - 10 h. 40 KOUSMINE-MEYER C. — Théorie pathogénique du cancer et son application.

10 h. 40 - 11 h. 20 CARRUTHERS C. et SUNTZEFF V. — A qualitative chemical change in carcinogenesis.

11 h. 20 - 12 h. » SELIGMAN A. M. — Development of histochemical methods for demonstrating enzymes and keto-steroids.

---

### **Studies on the Metabolic and Enzymatic Effects of Tissue Preparations**

ELTON S. COOK and CORNELIUS W. KREKE, aided by AUGUSTA BOETTCHER, CLAIRE M. HANSER, WALLACE F. HUMPHREYS, ROBERT G. BLANK, Sister ANN GERTRUDE CRONIN, S. C., Sister M. St. AGATHA SUTER, and Sister M. of Lourdes McDEVTT (Cincinnati, U. S. A.).

Preparations made by alcoholic extraction of beef spleen were found to increase the respiration of rat liver tissue when added to the medium in low concentrations whereas they depressed the respiration, in high concentrations.

To determine the mechanism through which these effects were produced, the preparations were tested on a number of enzyme systems known to function in cellular respiration. As a result it was found that these extracts could by-pass the enzymes in a reconstructed cytochrome oxidase-cytochrome c system oxidizing ascorbic acid and hydroquinone directly. It could also function as a catalyst in the oxidation of cysteine by methylene blue. Systems involving flavoproteins were not affected. However, some data have been obtained to indicate that the active factors of the extracts can function in the oxidation of substrates by several dehydrogenase-coenzyme systems.

The spleen extracts were also found to exert a similar influence on the anaerobic glycolysis of liver tissue which was paralleled by an effect on phosphorus metabolism.

Passage of the extract through a series of columns of ion-exchange resins concentrated the active principles and demonstrated that they are acid in nature.

Similar substances can also be obtained by the alcoholic extraction of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*).

These studies of the metabolic and enzymatic effects of spleen preparations were undertaken in order to elucidate their mode of action in the animal body since spleen preparations and other cellular preparations were found in these laboratories to influence the growth of transplantable tumors in mice and rabbits.

### **A Comparative Study of the Action of Spleen Preparations on the Respiration of Normal and Neoplastic Tissues**

ELTON S. COOK, J. C. FARDON and Sister JEANNE de LORRAINE (Cincinnati, U. S. A.).

The effects on respiration of normal and neoplastic mouse and rabbit tissues of extracts of heterologous and homologous spleens have been tested in a microrespirometer. The aqueous homologous cell free spleen preparations were the most effective in stimulating the oxygen uptake. Water-soluble beef spleen extract obtained after alcoholic precipitation, and various fractions in concentrations from 200 to 5 mg./ml were tried; all caused depression except those from 25 to 10 mg./ml which gave stimulation. Ion exchange tower fraction D, which contained acidic materials was the most effective stimulating fraction; in general, neoplastic tissues showed greater increase than the normal. The findings of Davis stating that the high incidence tumor strain species in mice shows a constant lower value of  $QO_2$  were confirmed.

**Enzyme Activity Changes During the Early Phases  
of Liver Regeneration in the Rat**

O. ROSENTHAL, H. M. VARS, C. S. ROGERS and J. C. FAHL  
(Philadelphia, U. S. A.).

Changes in enzyme pattern, although established to accompany neoplastic transformation, have not been considered an important factor in regenerative growth. In view of the biological significance of premitotic cytochemical changes we have studied enzyme activity of regenerating rat liver from 1/2 days to 8 days after 70 per cent partial hepatectomy. Male, 250 gm., Wistar rats were used. The influence of pre-operative protein-depletion and post-operative fasting was also investigated. The following enzymes were assayed : arginase, alkaline phosphatase, adenosine-pyrophosphatase, rhodanase, cholinesterase, and common esterase. With the latter four enzymes, activity per gram of liver protein started to decline just before onset of increased mitotic activity. During the subsequent phase of highest rate of cell multiplication and protein synthesis, activity of these enzymes was reduced by about 20 per cent, and then gradually returned to the original level. The inverse order of changes was found with arginase and alkaline phosphatase, the maximal activity being reached at the onset of increased mitotic activity. The magnitude of the increase of enzyme activity was related to extent and direction of the post-operative in the animal's metabolism. It thus is evident that during the initial phase of normal regenerative growth pronounced changes in the enzyme pattern are taking place which subsequently disappear in the course of cell division and maturation. It seems possible that stimuli to cell multiplication are transmitted through distortion of enzyme patterns in response to changing environmental conditions.

**Enzymatic Inhibition in relation to Cancer  
Diagnosis (A preliminary Study)**

A. J. HORVATH (Santiago, Chili).

Oxydative enzyme inhibition is playing a paramount part in the metabolism of almost every neoplasm. The inhibition of butyric acid dehydrogenase, an integral link of the v. Christiani cycle, is comparatively easy to detect, therefore it has been chosen as basis of a clinical test.

A measurable quantity of n-butyric acid — substrate of the above enzyme — has been added to test sera, and degradation detected in two ways : by titrimetric and absorbiometric dosage of the same acid.

Degradation of the acid is interpreted as a negative, its intactness, as a positive reaction.

Technique involved is described, results and control experiments are discussed and further possibilities exposed.

**Théorie pathogénique du Cancer et son application**

C. KOUSMINE-MEYER (Lausanne, Suisse).

Nous avons repris et développé la théorie pathogénique du cancer émis par WARBURG en 1930. Les troubles de la respiration cellulaire, considérés par cet auteur comme étant à la base du processus tumoral, entraînent des modifications de la structure chimique du noyau. Celles-ci confèrent à la cellule la capacité de fixer des substances de croissance en quantité exagérée.

Existe-t-il une possibilité de ramener la composition des cellules cancéreuses dans la direction de la normale et par-là entraver leur développement ? Possibilité d'influencer la croissance de la tumeur expérimentale de la souris par cette méthode.

#### A Qualitative Chemical Change in Carcinogenesis

C. CARRUTHERS and V. SUNTZEFF (Saint-Louis, U. S. A.).

Evidence for an alteration in the structure of a polarographically reducible substance in carcinogenesis has been presented (Carruthers, C., and Suntzeff, V. Science 108 : 450-454 (1948); Cancer Research 9 : 210-214 (1949). The substance undergoing alteration has been isolated in a high state of purity from normal and methylcholanthrene-treated mouse epidermis and from induced and transplantable squamous cell carcinomas. Two differences in polarographic behavior and two in absorption characteristics in the ultraviolet have been found in the substance obtained from the carcinoma as compared to that found in normal and hyperplastic epidermis. Furthermore, substances in the same class of compounds as found in epidermis and carcinoma have been isolated from normal mouse liver and muscle and the compounds isolated from the latter tissues are also changed when these organs become neoplastic. The substances obtained from the normal tissues and tumors listed above are similar with respect to method of preparation, hygroscopicity, physical appearance and solubility, etc.

Human and rat epidermis contain a polarographically reducible substance similar to that of mouse epidermis and this substance is also qualitatively altered when the epidermis of these species becomes carcinomatous.

Evidence will be presented on the nature of the qualitative chemical change in carcinogenesis as determined from polarographic data, from absorption characteristics in the ultraviolet and from other studies on the chemistry of the compound which is altered in carcinogenesis.

#### Development of Histochemical Methods for Demonstrating Enzymes and Keto-Steroids

ARNOLD M. SELIGMAN (Boston, U. S. A.).

By the synthesis of appropriate substrates which yield chromogenic substances after enzymatic hydrolysis, methods for a variety of enzymes have been developed. These include: alkaline phosphatase, acid phosphatase, esterase, serum lipase, sulfatase, Beta glucuronidase, and acetylcholine esterase. Principles involved in the development of these methods and illustrative studies with the methods will be presented.

By the synthesis of a hydrazide which reacts with active carbonyl groups and which may be converted into blue azo dye a method was developed for demonstrating carbonyl groups in tissues including keto-steroids. Studies with this method in various normal and neoplastic tissues will be shown.

**AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)**

**Lundi matin 17 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : CANCERS TRANSPLANTÉS**

Présidents : J. SANZ-IBANEZ et G. VAN DER SCHUEREN

---

9 h. » - 9 h. 20 ALGIRE G. H. et LEGALLAIS F. Y. — Microscopic studies on tumor histo-physiology in transparent chambers in mice.

9 h. 20 - 9 h. 40 DE BRUYN W. M. — Further studies *in vitro* of transplantable mouse lymphosarcoma MB (T 86157).

9 h. 40 - 10 h. » BRNCIC D., HOECKER G. et GASIC G. — Immunity in Mice Against Leukemic cells of the same genetic composition.

10 h. » - 10 h. 20 CASEY A. E. — Selective factors in transplanted tumors of the rabbit and mouse.

10 h. 20 - 10 h. 40 CRABB E. D. — Metastasis in hamsters implanted with emulsified and with growing pieces of a mixed-celled sarcoma.

10 h. 40 - 11 h. » KELSALL M. A. — Infiltration of plasmacytes and lymphocytes in the liver of tumor-bearing hamsters.

11 h. » - 11 h. 20 NUTINI L. G., LETANG D. et BIONDO F. X. — Effects of homologous and heterologous splenic materials on the incidence and regression of the Brown-Pearce carcinoma in rabbits.

11 h. 20 - 11 h. 40 YUN I. S. — Influence of the spleen on the transplantation of human tumor into animal.

11 h. 40 - 12 h. » CASABONA U. — Les phénomènes chromosomiques dans deux types de tumeurs du rat.

---

### **Microscopic Studies on Tumor Histo-Physiology in Transparent Chambers in Mice**

GLENN H. ALGIRE and FRANCES Y. LEGALLAIS (Bethesda, U. S. A.).

The motion picture illustrates procedures and applications of the transparent chamber technique as adapted to mice. These chambers are inserted into a dorsal skin fold and so constructed that micro implants of cells can be made, and microscopic observations carried out daily for prolonged intervals of time at magnifications up to 1200 X.

Comparisons are made between blood vessel patterns and physiologic responses in a variety of neoplastic, embryonic, and normal tissues.

A method is illustrated for measuring blood pressure in vessels of normal and tumor tissue. Application of this procedure is shown in studies of the mechanism of action of certain agents which damage tumors, such as a bacterial polysaccharide and podophyllotoxin.

The range of application of these procedures is illustrated by examples of results in studies of tumor growth, immunity, and cellular physiology.

### **Further Studies in Vitro of Transplantable Mouse Lymphosarcoma MB (T86157)**

WILLEMINA M. DE BRUYN (Baltimore, U. S. A.).

A strain of lymphoblast-like cells (designated as strain MB III or MB 13) was developed from a subcutaneous tumor of lymphosarcoma MB (T 86157). The lymphoblast-like cells did no more require mesenchymal cells for their growth. Four months after the change in the cells had taken place they still produced a tumor. From then on, however, all injections were unsuccessful.

Since the cells had been cultivated in an entirely heterologous medium for several months, the following experiments were carried out to investigate if the cells had lost their ability to grow in the mouse.

1. Re-establishment of mouse fibroblasts and strain MB III cells in a heterologous medium.

2. Cultivation of strain MB III cells without fibroblasts in a medium with mouse embryo extract replacing bovine embryo extract. To date the lymphoblast-like cells of strain MB III are growing well together with mouse mesenchymal cells and they grow equally well in a medium with mouse embryo extract as in a medium with bovine embryo extract.

All injections, however, have been as yet unsuccessful.

### **Immunity in Mice Against Leukemic Cells of the Same Genetic Composition**

DANKO BRNCIC, GUSTAVO HOECKER and GABRIEL GASIC  
(Santiago, Chili).

According to the literature this type of immunity can be induced by inoculation of sublethal doses of treated or untreated leukemic cells coming from donors related or not to the host, or by inoculation of normal tissue of

a certain genetic composition (Mac-Dowell & coll.; Rhoades & Miller).

Trying to study the nature of this immunity, the authors found that *Ak* mice can be fully or partially protected against a '*Ak*' leukemic line if they survive a *highly lethal dose* of leukemic cells from a C58-line. This protection can be transferred from resistant to susceptible *Ak* mice employing spleen, thymus and lymph nodes, *specially spleen*, and not by liver, kidney, brain and skeletal muscle.

These results, partially different to the other authors, suggest that the mechanism of this immunity may be somehow different.

**Abstract of Paper, « Selective Factors in Transplanted Tumors of the Rabbit and Mouse », 1949**

ALBERT E. CASEY (Birmingham, U. S. A.).

Substances (called XYZ factors) have been demonstrated in frozen tumor tissue of the Brown-Pearce Rabbit Tumor, and in mouse tumors Bashford Mammary Carcinoma 63, EO771-C57 black mammary carcinoma, and in 15091A mammary carcinoma of strain A. Each of these neoplasms is grade 4 by histologic grading. Each factor is highly selective and has not been found in normal tissues or in other tumors. The Brown-Pearce and EO771 factors are thermo-labile desiccable, filterable through a Berkfeld V filter. The injection of each of the factors results in significant enhancement of a growth of the homologous transplanted tumor only. A discussion will be made as to whether these are virus contaminants or perhaps labile virus-like substances more intimately related to the tumor.

**Metastasis in Hamsters Implanted with Emulsified and With Growing pieces of a Mixed-Celled Sarcoma.**

EDWARD D. CRABB (Boulder, U. S. A.).

Various sublines of a fibroblastic sarcoma originally induced with 9, 10-dimethyl-1,2-benzanthracene when implanted subpannicularly as an emulsion in a salt solution produced metastasis to axillary and/or inguinal lymph nodes and/or lungs in 33.3 percent (115) of 345 hamsters. To determine whether these metastases resulted from dissemination of the tumor or from cells being forced into lymphatics or veins at inoculation, 24 hamsters were implanted with growing pieces of the sarcoma which had been deprived of loose cells and free tumor fluid by being violently shaken in the salt solution, drained and inserted into the incision with special concave forceps which exerted no pressure upon the graft.

Of 13 additional hamsters implanted with tumor emulsion from transplant generations contemporary with the washed-graft group, 53.8 percent (7) developed metastasis to an average of 2.43 nodes. The average for the other groups varied from 1.33 to 2.29 nodes; while 75 percent (18) of the 24 washed-graft animals had an average of 2.94 nodes.

Metastasis to lungs occurred in 4.2 percent (1) of the washed-graft group, in none of the contemporary group, and varied from 0.0 to 56.0 percent in the various emulsion-implanted groups.

It is concluded that metastasis to regional lymph nodes and lungs in emulsion-implanted hamsters is the result of true dissemination of the sarcoma rather than of tumor cells being forced into lymph or blood vessels at inoculation and that the incidence of metastasis to lungs is related to the subline tumor used rather than method of implantation.

### **Infiltration of Plasmacytes and Lymphocytes in the Liver of Tumor-Bearing Hamsters**

MARGARET A. KELSALL (Boulder, U. S. A.).

Periportal infiltration of plasmacytes and lymphocytes was well established 15 days after implantation and occurred in each of 70 hamsters bearing transplants of Sarcoma I, a mixed-cell sarcoma originally induced by subpannicular injections of 9, 10-dimethyl-1, 2-benzanthracene. Initial infiltration was detected within 73 hours in animals receiving a heavy inoculation and increased until the onset of cachexia.

Plasmacytes were absent in the peripheral blood, and their numbers in the splenic sinusoids (16.1 %), splenic (9.8 %) and portal (4.4 %) veins was not higher in 16 hamsters bearing transplants for 18 to 71 days than in the controls. Plasmacytes did not increase in the lymph nodes, intestinal lymphoid tissue, or in the thymus of the 87 tumor-bearing hamsters.

Periportal infiltration also occurred during advanced stages of carcinogenesis induced by percutaneous application or by subcutaneous injection of 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene. In addition, 17 hamsters having transplants of generations 1 to 6 of Sarcoma IV (another mixed-cell type induced by subcutaneous injections of the carcinogen) had periportal infiltration similar to that produced by Sarcoma I.

Progressive extramedullary hematopoiesis was present in the spleen of all animals within 15 days after implanting Sarcomas I or IV. It appeared to be related to rapid growth processes since it did not occur in the spleen of normal adults, but was present in 16 pregnant hamsters, only 4 of which showed any periportal infiltration.

### **Effect of Homologous and Heterologous Splenic Materials on the Incidence and Regression of the Brown-Pearce Carcinoma in Rabbits**

LEO G. NUTINI, DOROTHY LETANG and FRANK X. BIONDO  
(Cincinnati, U. S. A.).

In a control series of 90 New Zealand White rabbits inoculated intrathecally with the Brown-Pearce carcinoma the incidence of takes was 87.8 per cent. 78.9 per cent of the animals developed an average of 12.5 metastatic foci and died, while 21.1 per cent showed complete regression. The average mortality period was 39.8 days.

In the experimental group of animals, nine rabbits, divided into two groups, one of 3 and the other of 6, were given weekly subcutaneous inoculations of rabbit spleen pulp both prior to and following the tumor inoculum. The group with 3 animals received a total of 8 spleen pulp inoculations, that with 6, a total of 22. The incidence of takes in these animals was 44 per cent. Only 1 animal of 11 per cent developed metastatic foci and died in 44 days. Complete regression occurred in 88 per cent of the animals.

In another group of 6 animals, treatment consisted of subcutaneous injections of cell free filtrate of rabbit spleen, given both as a prophylactic and therapeutic measure. The total number of injections was 14. Incidence of takes in this group was 66.6 per cent. 33.3 per cent of the animals developed metastatic foci and died within a period of 28 days. There was total regression in 66.6 per cent of the animals.

Two other groups of 6 animals each, one treated with beef spleen pulp, and the other with an alcoholic extract of beef spleen, showed absolutely no

deviation from the controls as to incidence of takes, metastatic foci, mortality or regression.

**Influence of the Spleen on the Transplantation  
of Human Tumor Into Animal**

IL SUN YUN (Séoul, Corée).

Originally, it was believed that the transplantation of heterogenous tumor tissue was impossible. Recently, some investigators in our country have succeeded in the transplantation of rat carcinoma into rabbit after blockade of the reticulo-endothelial system. According to the reports of many investigators, the influence of R. E. S. on the development of tumor growth in animal seemed to be noticeable.

An inbred strain A, all of inbred C<sub>5</sub>H strain mice were used. For the experiments we inoculated human carcinoma by trochar into mice, subcutaneously. 8 weeks after removing the spleen we inoculated carcinoma tissue. As a control, we inoculated tumor tissue only.

The site of the inoculation was watched and palpated daily until the death of the animal. Observation of the control showed that the size of the transplanted tissue did not increase during the first week and after that it decreased gradually until death took place. 3 weeks after inoculation, experimental all mice had a palpable hard, small finger tip sized tumor. Microscopically, in all cases after removal of the spleen there was a typical carcinoma with a necrotics at the centre. In lung, liver, black granules and metastatic areas were found.

We succeeded the transplantation of human carcinoma into C<sub>5</sub>H strain, and strain A mice by removing of the spleen.

**Les phénomènes chromosomiques dans deux types  
de tumeurs du rat**

UBALDO CASABONA (Turin, Italie).

Dans cette recherche, on a étudié les chromosomes pendant la mitose de deux types de tumeurs d'origine conjointive : le sarcome par injection de benzopyrène et le sarcome transplantable dit « Galliera », du rat albinos.

Les deux sarcomes se différencient par la forme des chromosomes.

Les données sont discutées du point de vue du rôle des phénomènes chromosomiques dans l'oncogenèse.

**AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)**

**Mardi matin 18 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : BIOLOGIE GÉNÉRALE**

Présidents : P. EKWALL et P. RONDONI

9 h. - 9 h. 20 BANG F. — Le foyer cancéreux (The cancer focus).

9 h. 20 - 9 h. 40 BUCHER N. L. R., SCOTT J. F. et AUB J. C. — Regeneration of the liver in parabiotic rats.

9 h. 50 - 10 h. » LIPPINCOTT S. W., DEIBERT A. V. et ELLER-BROOK L. D. — Studies of various tests for malignant neoplastic diseases.

10 h. » - 10 h. 20 FARDON J. C., PRINCE J. et DE LORRAINE (Sœur J.). — The detection of cytotoxins by tissue respiration *in vitro*.

10 h. 20 - 10 h. 40 WINZLER R. J. — Characterization of mucoproteins from plasma of normal individuals and cancer patients.

10 h. 40 - 11 h. » JACKSON H. — The thermal coagulation of serum proteins in the diagnosis of malignant disease.

11 h. » - 11 h. 20 WEST P. M. — Serum anti-proteases : a guide to cancer prognosis and therapy.

11 h. 20 - 12 h. » MENKÈS G., BOPP A. et SCRIBANTE P. — Etude biochimique de la pentolyse.

MENKÈS G., RENTCHNICK P. et STEEN S. — Une nouvelle méthode de diagnostic des tumeurs malignes : La pentolyse.

### Le foyer cancéreux (The Cancer Focus)

FRIDTJOF BANG (Copenhague, Danemark):

The primary origin of cancerous diseases is a local cancer focus and not a general disturbance of the organism with a local outbreak.

A cancer focus can appear either as a tumor or as an ulceration with loss of substance, this being dependent on the moment when the cancer cells attain the faculty of invasive growth.

The development of a cancerous focus varies between the two extremes of acute and latent cancer.

The experimental tar cancer shows three distinguishable phases :

1) *The preparatory phase*. A « latent cancer focus » has formed. The tissue-changes are now irreparable, the tissue has become anatomically and physiologically « disorganised »; the cells subsist and divide under abnormal conditions. The experimental animal has a cancer, but the cancer cells have not yet attained the faculty of growing invasively.

3) *The invasive phase*. The cancer cells have suddenly attained a new faculty through dividing in the preinvasive phase, viz. the faculty of invasive growth.

The author suggests that the faculty of invasive growth is due to an increase in virulence of a virus-like factor, arising in the cells during the two preceding phases.

Investigations concerning acceleration in the preinvasive phase are summarised. It seems as if oestrin is capable of accelerating the development of tar cancer in this phase.

### Regeneration of the Liver in Parabiotic Rats

N. L. R. BUCHER, J. F. SCOTT, and J. C. AUB (Boston, U. S. A.).

Relatively little is known about factors that regulate the basic mitosis rates of various tissues. Mitoses are extremely rare in the liver of the normal adult rat,— approximately one in 34.000 cells. Following extirpation of two thirds of the liver, however, active cell division occurs. We have attempted to determine whether factors circulating in the blood stream during regeneration could serve to initiate this proliferative process or whether the stimulus is purely local.

Rats were joined in parabiosis at from 1 to 3 months of age. At 2 to 7 months later one partner was partially hepatectomized, and at intervals of 24, 48, or 72 hours afterwards both partners were autopsied. The intact liver of the non-hepatectomized partner was examined for alterations known to be characteristic of regenerating liver.

Mitosis count were within normal limits at 24 hours, but by 48 and 72 hours the mean value was 0,0306 % for 7 non-hepatectomized partners as compared to 0,0048 % for 13 normal controls. The difference seems to be significant. (Either 30 mitoses or 100.000 nuclei were counted). One set of triplets was made. Eighty per cent of the liver was removed from each of the two outside partners. At autopsy the liver of the intact center partner had a mitosis count of 0,5 % as compared to 0,069 % and 0,0163 % for the right and left partners respectively.

Alkaline phosphatase and DNA determinations were not significantly different from normal : RNA showed a suggestive increase ( $p. < 0,05$ ).

No increase in mitosis occurred in the livers of 4 normal rats following a small hepatic biopsy ; hence the above result was not attributable to the operative procedure *per se*.

These findings suggest a blood-borne mechanism for control of liver mitosis.

### **Studies of Various Tests for Malignant Neoplastic Diseases**

STUART W. LIPPINCOTT, AUSTIN V. DEIBERT  
and LESTER D. ELLERBROOK (Seattle et Bethesda, U. S. A.).

A program for the evaluation of certain tests for cancer has been established. It is being carried out jointly by the Cancer Control Branch of the National Cancer Institute and the Department of Pathology, University of Washington School of Medicine. Its purpose is to evaluate those published cancer tests which appear to be promising as aids in the diagnosis of cancer. The various tests are being applied to normal individuals, to patients with various types of malignant disease, and to those afflicted with a variety of other types of diseases, in an attempt to establish the specificity of the tests. In addition, each test is being studied with respect to its reproducibility, to the type of specimen required (fasting, postprandial, plasma, serum, etc.) and the effect of such factors as age of specimen, condition of storage before testing, and the presence of hemolysis. The specimens collected for the testing program are registered in the Washington State Tumor Registry so that direct follow-up of the individuals can be maintained.

The tests thus far studied in some detail are the following : The Hoff-Schwartz and Gruskin Skin Tests, the Methylene Blue Reduction Test, the Black Plasma Coagulation Test, the Huggins Least Coagulable Protein Concentration and Iodoacetate Index, the Bendien Colloidal Vanadate Test and the Serum Phosphatase and its Inhibition by Zinc. The results obtained with these tests are discussed. None of these tests has been found to be specific for cancer or suitable for survey purposes.

### **The Detection of Cytotoxins by Tissue Respiration *in vitro***

JOHN C. FARDON, JOHN PRINCE and SISTER  
JEANNE DE LORRAINE (Cincinnati, U. S. A.).

A series of experiments were conducted to determine the efficacy of employing the tissue respiration technique *in vitro* for the possible detection of cytotoxins in immune sera. Five groups of experiments were performed as follows : (1) The effect of normal rat serum on the oxygen consumption of *dba* mouse kidney tissue : (2) anti-*dba* rat serum on *dba* kidney : (3) normal Rockland mouse serum on *dba* kidney : (4) anti-*dba* Rockland mouse serum on *dba* kidney ; and (5), anti-sarcoma No. 180 Rockland mouse serum on the S-180 tumor tissue.

It was found that normal rat serum (9 exps.) and normal Rockland mouse serum (5 exps.) did not depress the respiration of *dba* mouse kidney tissue. However, both anti-*dba* rat serum (9 exps.) and anti *dba* Rockland mouse serum (9 exps.) significantly depressed the respiration of *dba* kidney tissue, causing 28 per cent depression in the former, and 23 per cent depression in the latter case.

Ten precipitin experiments were performed in which Rockland mice received inoculations of *dba* mouse liver, spleen, or kidney. Blood was drawn

from these mice 9 to 18 days after the antigen inoculation, and the sera obtained therefrom tested against the various antigens. In all cases the anti-dba Rockland mouse sera gave a positive reaction with all three antigens. The order of effectiveness of antigenic properties of the tissues inoculated was as follows : spleen, liver, kidney.

Serum obtained from Rockland mice in which the S-180 had been transplanted and had subsequently regressed spontaneously, did not consistently nor markedly depress the respiration of this tumor. Several concomitant precipitin tests also gave negative results.

### **Characterization of Mucoproteins from Plasma of Normal Individuals and Cancer Patients**

RICHARD J. WINZLER (Los Angeles, U. S. A.).

Proteins of high stability and solubility have long been known to occur in supernormal amounts in the plasma of patients with cancer. One of these has been isolated by an ammonium sulfate fractionation from normal plasma of cancer patients, and shown to be electrophoretically homogenous at all pH values from 1,5 to 8,5 with an isoelectric point at pH 1,8. This has been designated as a mucoprotein since it contains 16 % hexose and 12 % hexosamine. This mucoprotein migrates with the  $\alpha$ -1 globulin fraction at pH 8,4 but at pH 4,5 it separates as a single negatively charged component. The concentration of this mucoprotein is about 100 mg % in normal human plasma but may rise to values of 700 mg % in patients with cancer or with certain other diseases.

The mucoprotein is a poor antigen in the rabbit and shows little or no cross precipitation reactions with other plasma proteins.

All of the ordinary amino acids are present in amounts not strikingly different from other plasma proteins. Viscosity measurements indicate an axial ratio of 10 : 1, similar to certain other plasma globulins.

Preliminary studies have been carried out with rats on the rate of incorporation of radioactive amino acids into a serum protein fraction corresponding to the mucoprotein of human plasma. These results have suggested that this fraction is metabolically more active than serum albumin or the mixed globulins.

### **The Thermal Coagulation of Serum Proteins in the Diagnosis of Malignant Disease**

HAROLD JACKSON (Manchester, Grande-Bretagne).

An investigation of the inhibitory action of iodoacetic acid upon the thermal coagulation of serum proteins has been undertaken, utilising the method recently published by Huggins Miller and Jensen (Cancer Research 1949, 9, 177). These investigators claim that estimation of an « iodoacetate index » enabled a clear differentiation to be made between the serum of normal individuals (100 subjects) and cancer cases (88 cases), although 16 out of 95 patients with non malignant pathology fell into the same index range as the cancer cases.

Using the original technique described by Huggins and his coworkers we have so far studied 38 normal subjects, 61 cases of malignant disease and 63 patients with non malignant pathology. By means of a modified technique we have examined sera from 28 cancer cases and 27 normal individuals. The results do not harmonise with those of the American investigators. We have encountered normal subjects with iodoacetate index in the cancer

range whilst advanced cases of malignant disease may have an index falling among the accepted normal values. We have found extensive overlapping between individuals with malignant pathology and those with cancer.

### Serum Anti-Proteases : a Guide to Cancer Prognosis and Therapy

PHILIP M. WEST (Los Angeles, U. S. A.).

Chymotrypsin and rennin inhibitors are specific protein constituents of human serum. Methods have been developed for estimating these substances quantitatively. The balance between the two factors is disturbed in many pathological states. In cancer, the rate of progression of the disease may be expressed accurately by the relationship between the enzyme inhibitors. With high concentrations of anti-rennin and very low concentrations of anti-chymotrypsin, neoplastic growth comes to a standstill or undergoes regression, and clinically, the patient is in remission. This favorable enzyme inhibitor balance may be induced by successful radio-therapy or chemotherapy. The reverse pattern, viz., low anti-rennin and high anti-chymotrypsin, is associated with rapid tumor proliferation. New therapeutic weapons may be evaluated quickly by following serum concentrations of these anti-proteases, since effective agents begin to alter the pattern within a few days. Similarly, usual methods of treatment may be employed more objectively and to the greatest advantage of the patient.

### Etude biochimique de la Pentolyse

G. MENKÈS, A. BOPP. et P. SCRIBANTE (Genève, Suisse).

Dans des travaux antérieurs, Menkès a mis en évidence une propriété caractéristique du sérum cancéreux : la pentolyse. Celle-ci consiste en la dégradation par le sérum cancéreux du pentose *d* (—) ribose, *l* (+) arabinose, *d* (+) xylose qu'on lui ajoute ; elle est due à l'action d'un ou de plusieurs ferment, avec formation d'acides lactique et pyruvique, et d'un reste qui est probablement de l'aldéhyde glycolique.

Les conditions expérimentales (action de la température, de la concentration, de divers activateurs, etc.) ont été précisées et diverses méthodes de dosage des pentoses ont été étudiées.

Les recherches en cours ont démontré que le sérum normal, qui ne possède pas la propriété pentolytique, a par contre un effet inhibiteur sur l'action pentolytique du sérum cancéreux.

La dégradation des pentoses par le sérum et par les hémolysats d'érythrocytes est étudiée parallèlement, ainsi que les variations concomitantes de phosphate et d'acide lactique dans les produits de réaction.

Afin d'établir la signification de la pentolyse, des recherches ont été entreprises *in vitro* sur des tissus cancéreux en survie (méthode des Roller tubes de Gey). Les résultats seront communiqués au Congrès.

### Une nouvelle méthode de diagnostic des tumeurs malignes ; La Pentolyse

G. MENKÈS, P. RENTCHNICK et S. STEEN (Genève, Suisse).

La pentolyse consiste dans le test suivant : le pentose ajouté au sérum sanguin *in vitro* n'est pas attaqué si le sérum provient de sujets normaux ou atteints de maladies diverses, tandis qu'il est détruit si le sérum provient

de sujets cancéreux. Cette propriété, la pentolyse, sert de méthode de diagnostic des tumeurs malignes.

Dans 200 cas environ de tumeurs de types et de localisations divers, les résultats ont été justes dans 95 % des cas. Dans la deuxième centaine des cas étudiés selon des critères mieux définis et après suppression des causes d'erreurs (transfusions, infections, médicaments) les résultats ont même été corrects dans près de 100 % des cas.

Dans 44 cas de sujets sains, les résultats ont été justes 42 fois.

Dans 124 cas de maladies inflammatoires ou dégénératives non cancéreuses les réponses ont été justes dans 88 % des cas.

Les quelques recherches faites jusqu'ici dans les cas d'adénome et de carcinome de la prostate montrent que la pentolyse est plus sensible et plus fidèle que l'examen du taux des phosphatases acides.

Les recherches faites dans les cas de carcinome du col utérin montrent un parallélisme constant entre les résultats de la pentolyse et les résultats des frottis selon la méthode de Papanicolaou.

Dans les recherches sur les rats cancérisés par le méthylcholanthrène, il a été démontré que la pentolyse apparaît en même temps que les processus de cancérisation (contrôle histologique). Les rats non cancérisés n'ont pas présenté de pentolyse.

Ces recherches faites en clinique et sur l'animal permettent d'affirmer que la pentolyse est une propriété constante et précoce, probablement spécifique, du sérum cancéreux.

AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)

Mercredi matin 19 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)

SECTION : NUTRITION

Présidents : J. MAISIN et H. P. RUSH

9 h. - 9 h. 20 RUSCH H. P., BARTON A. D. et BOUTWELL R. K.  
— Some changes in amino acid metabolism associated with chronic caloric restriction.

9 h. 20 - 9 h. 40 BEGG R. W.— Systemic effects of tumors in rats force fed a synthetic diet.

9 h. 40 - 10 h. » SILVERSTONE H. et TANNENBAUM A. — Influence of dietary modifications on the formation of spontaneous hepatomas in the mouse.

10 h. » - 10 h. 20 HOCH-LIGETI C.— Production of liver tumours in rat by dietary means.

10 h. 20 - 10 h. 40 VISSCHER M. B., KING J. T. et CASAS C. B.— The influence of caloric intake upon adrenal tumor formation and function in castrate mice.

10 h. 40 - 11 h. » PEACOCK P. R. et BECK S.— Investigation of heated cottonseed oil as a possible dietary carcinogen.

11 h. » - 11 h. 20 CHALMERS J. G. — Chemical changes in cottonseed oil on heating to various temperatures.

11 h. 20 - 11 h. 40 HERTZ R.— Nutritional factors affecting hormone induced tissue growth ; folic acid and the biotin-avidin complex.

11 h. 40 - 12 h. » ELSON L. A.— The influence of dietary protein on the response of tumours to therapy.

### Some Changes in Amino Acid Metabolism Associated With Chronic Caloric Restriction

RUSCH, A. D. BARTON and R. K. BOUTWELL (Madison, U. S. A.).

Although the marked inhibitory effect of caloric restriction on the formation of experimental tumors is well established, little is known concerning the mechanism by which this occurs. In order to investigate the effect of caloric restriction on amino acid and protein metabolism, experiments employing amino acids labeled with C<sup>14</sup> have been undertaken. The present report deals with differences in the rate of excretion of radioactive carbon dioxide in the breath following intravenous injection of glycine- $\alpha$ -C<sup>14</sup> and tryptophane- $\beta$ -C<sup>14</sup> into female, Rockland strain mice. The observed rates are believed to be a measure of the rate at which the labeled amino acid is deaminated, since (at least in the case of glycine) it appears that these rates are approximately 100 fold lower than those observed when carbohydrate or fatty acid intermediates of similar molecular weight are administered.

When labeled glycine (50-300  $\gamma$ ; 0.5-3  $\mu$  C/100 g) or tryptophane (400-1 200  $\gamma$ ; 5-1.5  $\mu$  C/100 g) was administered from one to two hours after-feeding, the rate of deamination in the mice on a restricted diet was about twice as great as that in the mice on an *ad libitum* diet. Adrenalectomy caused a reduction in the rate of deamination which was not restored completely by administration of adrenal cortical extracts. The glycine metabolic « pools » in these animals have been investigated and the results of these experiments indicate that the overall rate of oxidation of glycine to carbon dioxide was higher in the mice on the restricted diet than in mice on the *ad libitum* diet; this rate was considerably reduced following adrenalectomy and was not restored by administration of adrenal cortical extracts.

### Systemic Effects of Tumors in Rats Force Fed a Synthetic Diet.

R. W. BEGG (Halifax, Canada).

Mider, Telsuk and Morton have demonstrated that a tumor bearing rat develops anorexia and a subsequent weight loss from the carcass. Control rats pair fed to the tumor bearers also lose weight. They have developed the concept of the tumor as a nitrogen trap, depriving the body of essential protein and contributing to the ultimate death of the host.

It was of interest to see if the weight loss of the host could be prevented, and systemic effects still produced by a tumor.

Normal control and rats bearing the Walker 256 carcinoma were force fed a high fat diet and studied in metabolic cages. The tumor bearing rats consistently showed a reduced excretion of sodium, chloride and nitrogen in the urine.

When the rats were sacrificed the tumor free weight of the carcass was the same as that of the controls. Under the conditions of the experiment the host continued to gain in weight at a rate equal to that of normal rats of the same initial weight. Despite the prevention of weight loss systemic effects were produced as determined by diminished liver catalase activity, anaemia and adrenal hypertrophy and loss of sudanophilia.

Though the nitrogen trap concept may play a part in the production of the fatal effects of a tumor when the host is eating *ad libitum*, systemic

effects can be produced when the body weight is maintained and the animals are in a positive nitrogen balance.

### Influence of Dietary Modifications on the Formation of Spontaneous Hepatomas in the Mouse

HERBERT SILVERSTONE and ALBERT TANNENBAUM  
(Chicago, U. S. A.).

The formation of liver tumors, induced in the rat by azo-dyes, is affected by various modifications of the diet. Experiments were performed to determine whether these dietary modifications exert a similar influence on the spontaneously occurring benign liver tumor of the C<sub>5</sub>H male mouse. Each experimental group of a study consisted of approximately 50 mice and all studies were duplicated. The experiments were begun when the mice were four to six months old and the livers examined for tumors when the mice were 13 to 14 months of age. The diets were composed of semi-purified food-stuffs, and fed isocalorically. Records were kept of body weight and food intake and these are considered in the interpretation of the data.

It was found that low dietary riboflavin or low dietary protein (casein) inhibited the formation of hepatomas in the mouse. The inhibitory effect of the low dietary riboflavin appeared to be related to the corresponding low body weight, whereas the effect of low dietary protein was not dependent on body weight. Increase in the proportion of dietary fat from two to 20 percent resulted in a slight enhancement of hepatoma formation.

These results indicate that the formation of the spontaneous hepatoma of the mouse is not affected by dietary modifications in the same manner as the azo-dye induced liver tumor of the rat. The implications of these findings will be discussed.

### Production of Liver Tumours in Rat by Dietary Means. Effect of Feeding Chili (*Capsicum Frutescens* and *Annuam*) to Rats

C. HOCH-LIGETI (Londres, Grande-Bretagne).

Since 1942 the author has been investigating possible factors responsible for the prevalence of primary liver cancer in certain parts of Africa and Asia (Berman, 1935; Bonne, 1935). From the incidence of primary hepatic tumours amongst negroes in Africa and their descendants in America, Kennaway (1944) concluded that the high incidence in the African negroes was not of purely racial character. Consequently dietary factors were investigated. The result of feeding chili to rats is presented.

Chili is a capsicum belonging to the genus *solanaceae*; and is used in parts of Africa and Asia. The pungent substance in the chili is capsaicin, the vanillylamide of Δ 6-methylnonenic acid.

10 % chili was added to a semisynthetic diet which contained 17 % Ardein as sole source of protein. Ardein is a protein from the groundnut and its amino acid composition is likely to promote production of fatty livers and cirrhosis. Rats fed the ardein-containing diet without chili developed fatty livers and cirrhosis. Rats on the diet containing chili developed tumours in addition. Out of 26 rats killed after the 7th month 15 had neoplastic changes in the liver. Hepatomas, multiple cystic cholangiomas, solid adenomas, or adenocarcinomas of the bile duct occurred. Although no tumour developed in the rats fed the basic diet without chili, it cannot yet be said whether chili is a specific carcinogen, or whether a deficiency in the diet aggravated by a non-specific irritant caused the tumours.

that the same type of reaction takes place on heating cottonseed oil to 300-350° for 1-2 hours in the presence of iron. The reaction mixture was extracted with hot ethanol and the solid extract obtained fractionated with ethanol and other solvents. The highest melting fraction, m. p. 79°, appears to contain palmitone together with a small amount of a lower melting ketone. Iodine values of the lower melting fractions indicate that they are unsaturated and may contain a certain percentage of oleone.

Decarboxylation of the fatty acids of cottonseed oil is accompanied by the formation of a black tar which accounts for about 50 % of the original oil. Spectrographic examination of a sublimate of this tar, however, did not show the presence of carcinogens of the benzpyrene type.

The heated cottonseed oil itself and the various fractions are being tested biologically in mice by subcutaneous injection or by painting experiments, but so far, after 16 months in the earlier experiments, no tumours have been produced.

#### **Nutritional Factors Affecting Hormone Induced Tissue Growth : Folic Acid and the Biotin-Avidin Complex**

ROY HERTS (Besheda, U. S. A.).

Quantitative studies indicate the decisive requirement for folic acid for estrogen-induced tissue growth. The suppression of such hormone-induced growth by folic acid and purine antagonists will be described.

The biological effect of biotin is negated by combination with an anti-avidin factor (avidin) previously identified in eggalbumen. The secretion of avidin by the avian female genital tract depends upon synergistic action of estrogen and progesterone and can be induced in sexually immature birds by administering these two hormones. Avidin formation is accompanied by a marked elevation in the serum of biotin and a biotin-like lipoid substance. Injected biotin is selectively concentrated in the avidin secreting portion of the genital tract.

The general role of dietary trace factors such as biotin and folic acid in hormonally induced tissue growth will be discussed.

#### **The Influence of Dietary Protein on the Response of Tumour to therapy**

L. A. ELSON (Londres, Grande-Bretagne).

The inhibitory action of a number of carcinogenic substances on Walker rat carcinoma 256 was shown to be considerably greater in animals maintained on a low protein diet than in those receiving a high protein one (Elson 1948). This protective effect of a high protein has been observed with all types of tumour inhibiting chemicals so far tested, including the so called « radiomimetic », substances such as the nitrogen mustards, and also with X-radiation. It has, however, now become clear that two effects are concerned in the response of tumours to treatment : (a) the initial growth inhibitory response of the tumour and (b) the elimination of the inhibited tumour and cure of the animal. It is process (a) which is favoured by a low protein diet, whilst process (b) is found to be favoured by a high protein diet.

None of these types of therapeutic agent is specific for tumour tissue, but all inhibit the growth of the animal as well as of the tumour. In general, however, the animal can recover from this toxic action more readily than can the tumour. By suitable dosage therefore it is possible, in some cases, to inhibit completely the growth of the tumour, but by means of a high protein diet to enable the animal to withstand, and to recover from, the deleterious effects of the treatment, and eventually rid itself of the tumour.

**The Influence of Caloric Intake Upon Adrenal Tumor Formation and Function in Castrate Mice**

MAURICE B. VISSCHER, JOSEPH T. KING and CARMEN B. CASAS  
(Minneapolis, U. S. A.).

Caloric restriction to two thirds of *ad libitum* intake ordinarily presents the occurrence of estrus cycles in ovariectomized C<sub>57</sub>H strain mice. When full feeding is instituted after periods of restriction estrus cycles appear after one to two months.

When previously full-fed castrates are restricted in calories at various ages the estrus cycles cease after three to four months.

Calorie underfeeding does not prevent the occurrence of adrenal hyperplasia and metaplasia following ovariectomy but it does inhibit the estrogenic response. Adrenocorticotrophic hormone administration has not induced estrogen output in calorie underfed castrated mice.

**Investigation of Heated Cottonseed oil as a Possible Dietary Carcinogen**

P. R. PEACOCK and S. BECK (Glasgow, Grande-Bretagne).

There is prima facie evidence from this and other laboratories that fats and lipids heated in air to maximal temperatures short of burning, develop carcinogenic properties. We have previously reported 5 cases of papilloma of the forestomach, one of multiple papillomas, squamous carcinoma, and adenocarcinoma of the pylorus in mice fed on a balanced diet + cottonseed oil previously heated to 350°C for 4 hours (HCSO).

In several experiments various additions were made to this diet, with the idea of enhancing the possible carcinogenic effect. Such substances were croton oil, which was used in the first 4 cases mentioned above, and black pepper, which was used in the last case.

These experiments have been continued and the results may now be summarised as follows. Groups maintained on a balanced diet + 1 % HCSO in soap solution, with or without possibly co-carcinogenic supplements, yielded 10 papillomas of the forestomach, 3 squamous carcinomas or adenoacanthomas of the forestomach, 1 adenoacanthoma and adenocarcinoma of the pylorus, 3 cases of adenosis of the pylorus, and 9 hepatomas, amongst 179 survivors for more than 400 days. The first tumour, a papilloma of the forestomach, occurred in an animal 414 days old. The control groups which received similar diet except for the HCSO, yielded 60 survivors for more than 400 days, amongst which 1 papilloma of the forestomach, 2 adenosis of the pylorus and 5 hepatomas occurred.

In other mice not treated with any known carcinogen there were 106 survivors for more than 400 days, amongst which there were 15 tumours - 3 cases of papilloma and 2 of squamous carcinoma of the forestomach, 1 case of early adenosis of the pylorus and 6 hepatomas.

**Chemical Changes in Cottonseed oil on Heating to Various Temperatures**

J. G. CHALMERS (Glasgow, Grande-Bretagne).

An examination has been made of the effect of heat on cottonseed oil as part of an investigation of the carcinogenic action of heated fats.

Holleman and Koolhaas (1939) found that higher aliphatic ketones were formed during the thermal decomposition of coconut oil at about 300° C in the presence of iron. In the present investigation evidence was obtained

**The Abundance and Rate of Turnover of Trace Elements  
in Laboratory Mice with Neo-plastic Disease**

C. A. TOBIAS, R. WOLFE, R. DUNN, and I. ROSENFELD  
(Berkeley, U. S. A.).

The method of trace analysis first used by Hevesy has been applied in the assay of trace elements in animal tissues. Wet ashed tissues of several organs of laboratory mice were exposed to thermal and slow neutrons from the chainreacting pile. Several of the elements present in tissue ash became radioactive and their radioactivity was later quantitatively isolated and measured by the methods of radio-chemistry. Of the 24 individual radioactive isotopes observed in tissue ash, with a half life longer than one day, 14 were identified and their distribution measured. These are Na, K, Rb, Ca, Zn, Ca, Sr, Fe, Co, Cu, Ag, Au, Hg and S. Significant differences in the distribution of cobalt and copper were noted in the tissues of tumor bearing animals. The experiments were followed up with tracer studies. These indicated that cobalt accumulates in the nuclear fraction of tumor cells and at the same time decreases in the nuclear fraction of liver cells. Copper accumulates somewhat in the tumor but is mostly present in increased quantities in the spleen and liver of tumor-bearing animals. The method of trace analysis gives hope in determining the concentration of many elements in tissue, with an accuracy of 1 % when their concentration is as low as  $10^{-8}$  g/g tissue. Detailed distribution studies of several elements will be shown.

**Conversion of Carbon from C<sup>14</sup>-labeled Glucose  
to C<sup>14</sup>-labeled Protein in the Rat Hepatoma**

PAUL C. ZAMECNIK and Mary L. STEPHENSON  
(Boston, U. S. A.).

Primary hepatomas were induced in rats by means of a diet containing *p*-dimethylaminoazobenzene. Radioactive glucose, labeled in all 6 carbon positions, was prepared from bean leaves by biological synthesis. *In vitro* experiments were carried out on slices of hepatomas and of control adult livers. The tissue slices were incubated in a bicarbonate-buffered, intracellular type ionic medium, containing the radioactive glucose. In the experiments on hepatoma slices, C<sup>14</sup> from radioactive glucose, was converted into C<sup>14</sup>-labeled protein at a rate 10-30 times that which occurred in the control liver slices. When 100,000 counts per minute (c. p. m.) of radioactivity was added to hepatoma slices in the form of labeled glucose, approximately 9 times as much radioactivity (800 c. p. m.) was converted into protein as that which was found (90 c. p. m.) when the same number of counts was added with C<sup>14</sup>O<sub>2</sub> as its source. This great difference in the amount of radioactivity fixed into protein depending on source did not occur in the case of the normal liver slice (an average of 46 c.p.m. from C<sup>14</sup>-glucose vs. 39 c.p.m. from C<sup>14</sup>O<sub>2</sub>). An interesting possibility would be that 2-carbon or 3-carbon fragments of the glucose molecules are being converted into amino acids in the hepatoma at a rate greater than that which occurs in the normal liver slice. Starch column chromatography reveals the radioactivity in the pro-

AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)

Jeudi matin 20 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)

SECTION : RADIOBIOLOGIE

Présidents : P. C. AEBERSOLD et G. FAILLA

9 h. » - 9 h. TOBIAS C. A., WOLFE R., DUNN R. et ROSEN-FELD I. — The abundance and rate of turnover of trace elements in laboratory mice with neo-plastic disease.

9 h. 20 - 9 h. 40 ZAMECNIK P. C. et STEPHENSON M. L. — Conversion of carbon from C14-labeled glucose to C14-labeled protein in the rat hepatoma.

9 h. 40 - 10 h. TWOMBLY G. H. — Isotopically-labeled stilbestrol: Its localization, excretion and relationship to cancer.

10 h. » - 10 h. 20 MYERS W. G. — Organic compounds labelled with radioactive isotopes which accumulate in transplanted tumors in mice.

10 h. 20 - 10 h. 40 GORBMAN A. — Tumors of the anterior pituitary in mice following high doses of radioactive iodine.

10 h. 40 - 11 h. DONIACH I. — The effect of radioactive iodine alone and in combination with methylthiouracil and acetyl aminofluorene upon tumour production in the rat's thyroid gland.

11 h. » - 11 h. 20 GROSS J. et SCHWARTZ S. — The fate of radio-thyroxine in normal and tumour bearing mice.

11 h. 20 - 11 h. 40 GRAD B., STEVENS C. E. et LEBLOND C. P. — The localization of radio-phosphorus in soft tissues with resulting destruction.

11 h. 40 - 12 h. BÉLANGER L. F. — Détection histologique des éléments radioactifs à l'aide d'émulsions photographiques fluides étendues sur lames.

tein to be located principally in alanine, glutamic, and aspartic acids in both types of tissue.

### **Isotopically-Labeled Stilbestrol ; its Localization, Excretion, and Relationship to Cancer**

GRAY H. TWOMBLY (New York, U. S. A.).

Estrogenic hormones are of importance both in cancer research and cancer therapy. Cancers of the breast, testicle, pituitary, adrenal and cervix, as well as fibrosarcoma, lymphosarcoma and fibromas have been made with them in experimental animals. Stilbestrol, a synthetic estrogen, has been used to cause regressions of cancer of the prostate and cancer of the breast in human beings. The labeling of stilbestrol with radioactive carbon, C14, allows this material to be readily traced in the course of its passage through the body. It has been found that after subcutaneous injection this estrogen is picked up very quickly and excreted through the bile into the intestine. This process is accompanied by very little break-up in the molecular structure of stilbestrol, since 0.1 % or less of the labeled carbon appears in the CO<sub>2</sub> of the expired air. The use of labeled stilbestrol may well supply us with an easy and effective means of studying estrogen metabolism in cancerous and noncancerous individuals.

### **Organic Compounds Labelled with Radioactive Isotopes Which Accumulate in Transplanted Tumors in Mice**

W. G. MYERS (Columbus, U. S. A.).

Eighty compounds have been synthesized which were labelled with radioisotopes. Most of these were dyes which were injected intravenously into four different strains of mice that had previously been inoculated bilaterally subcutaneously into each flank with 1591 a spindle cell carcinoma, 63 HBA adenocarcinoma, sarcoma 37, or a lymphosarcoma which remains localized. After 4, 24, 48, 96, and 192 hours the relative amounts of radioactivity in the tumors, blood, skeletal muscle, liver, spleen, and kidneys were determined on a wetweight basis.

In the case of about one-third of the compounds, radioactivity tended to accumulate in one or more of the tumors to an appreciable degree compared with contiguous structures. The ratios of activities found in the tumors to that in the blood or the adjacent skeletal muscle usually increased with time to a maximum at 48 or 96 hours after the injection. These ratios were as high as 20 to 30 in some instances with a few of the compounds.

The activities were high in the liver a short time after the injections, after which they gradually decreased. The activities in the kidneys remained relatively much higher than in the tumors throughout the experiments.

### **Tumors of the Anterior Pituitary in Mice Following High doses of Radioactive Iodine**

AUBREY GORBMAN (New York, U. S. A.).

Mice of three inbred strains were given thyroid-lethal doses of radioactive iodine, or doses which allow survival of fragments of thyroid tissue. Ninety per cent of such animals surviving at least eight months after the single subcutaneous injection had pituitaries at least five times normal in size. The average was a sixteen-fold enlargement. Tumors as large as 250 mg.

(control, 2.0 mg.) were obtained. Tumors were found in all three strains, and in both sexes with approximately the same frequency. Age at time of injection was not a factor in incidence of the growth.

The tumors were made up of enlarged chromophobic cells and seemed to be derived from both basophils and chromophobes of the normal pituitary. Some small acidophils persisted even in animals lacking thyroid glands, and were restricted to areas at the edge of the tumor.

Some of the metabolic and endocrine disturbances which accompany growth of the pituitary tumor have been studied and will be discussed.

**The effect of Radioactive Iodine alone and in combination  
with Methylthiouracil and Acetyl-aminofluorene  
upon tumour production in the Rat's Thyroid Gland**

I. DONIACH (Londres, Grande Bretagne).

98 rats were divided into 8 groups treated as follows:

- (a) Controls (15 rats),
- (b)  $I^{131}$  (16 rats),
- (c) Methylthiouracil (16 rats),
- (d) Methylthiouracil plus  $I^{131}$  (5 rats),
- (e) Acetylaminofluorene (14 rats),
- (f) Acetylaminofluorene plus  $I^{131}$  (6 rats),
- (g) Acetylaminofluorene plus Methylthiouracil (20 rats),
- (h) Acetylaminofluorene plus Methylthiouracil plus  $I^{131}$  (6 rats).

The  $I^{131}$  was given in two doses (one at the beginning and one half way through the experiment which lasted 13 months) totalling 32 microcuries. The drugs were given continuously during the 13 months, except for a 6 weeks break half way through. At the end of the experiment the animals were killed, their thyroids serially sectioned and examined for adenomas. In groups (b), (d) and (h) the  $I^{131}$  was found to have produced a significant increase in adenoma formation as compared with groups (a), (c) and (g). One cancer developed in each of groups (d) and (h).

**The Fate of Radio-Thyroxine in normal  
and Tumour Bearing Mice**

J. GROSS and S. SCHWARTZ (Montréal, Canada).

The distribution of thyroxine was followed in the organs and tissues of female C<sub>57</sub>H mice, with and without mammary tumours. Groups were sacrificed 2 and 24 hours after the injection of physiological amounts of thyroxine labeled with radio-iodine; and the various organs and excreta were examined for radioactivity.

The highest concentrations were found in liver, plasma and kidney in descending order. Between 2 and 24 hours, the concentration in all the tissues examined (plasma, liver, intestine, kidney, carcass, skin and endocrines) decreased from 40 to 80 percent. This decrease could be accounted for by the appearance of radioactivity in the excreta. On the other hand, the concentration in the tumours showed no significant decrease over that time interval. This point was confirmed by a comparison of biopsies from the same tumour, 4 and 24 hours after radio-thyroxine injection. This would indicate perhaps, a specific fixation of thyroxine or its metabolic derivatives by the mammary tumour tissue.

**The Localization of Radio-phosphorus in Soft Tissues  
with resulting destruction**

B. GRAD, C. E. STEVENS and C. P. LEBLOND (Montréal, Canada)

Male and female albino rats were injected with a single large dose of radio-phosphorus ( $P^{32}$ ) and were sacrificed at various intervals from 5 minutes to 10 days later. The tissues were fixed in Orth fluid. Histological sections of the tissues were examined for radiation damage, and their  $P^{32}$  content was detected by the radioautographic technique.

Radio-phosphorus autographs revealed a high  $P^{32}$  content (and therefore a rapid phosphorus turnover) in liver, kidney cortex, adrenal, lymphatic organs and bone marrow, gastro-intestinal epithelium, granulosa of ovarian follicles, epidermis, hair follicles and salivary glands. However, marked destruction was observed only in hemopoietic tissue, crypts of the small intestine and the granulosa of ovarian follicles. Lesser changes were noted in the epithelium of stomach and colon, and hair follicles. In the testis some slight damage occurred although the  $P^{32}$  content was low. Little or no damage was observed in salivary glands, pancreas, kidney, adrenal, liver, genito-urinary system, endocrine glands (except the ovary), nervous, muscular and connective tissue, although some of these tissues contained large amounts of  $P^{32}$ .

Thus, the destructive effects of  $P^{32}$  were intense only in some of the tissues with a high  $P^{32}$  content, e. g., hemopoietic tissues, intestinal crypts and ovarian follicles. In all organs and tissues with a low  $P^{32}$  content, little or no destructive effect occurred, e. g., pancreas, nervous tissue. However, some tissues with a high  $P^{32}$  content showed no destructive action, e. g., liver and kidney.

Thus, both the amount of  $P^{32}$  entering the tissues and their radio-sensitivity determined the amount of radiation damage produced.

**Détection histologique des éléments radioactifs  
à l'aide d'émulsions photographiques fluides  
étendues sur lames**

LÉONARD-F. BÉLANGER (Ottawa, Canada)

En 1946, Bélanger et Leblond ont décrit une technique qui permettait pour la première fois, la détection des éléments radioactifs dans les tissus, par leurs effets sur une émulsion photographique étendue à l'état liquide sur une coupe histologique radiante, et faisant désormais partie intégrale de la préparation. Cette méthode fut vite abandonnée à cause de la difficulté d'obtenir de bonnes images, teintes à travers l'émulsion. Pour l'étude de la thyroïde, Leblond, Percival et Gross (1948) ont employé avec succès les émulsions fluides étendues sur des coupes colorées à l'avance par l'hématoxyline-éosine ou le trichrome de Masson. Cependant comme les teintures acides déplacent les sels de chaux, il a fallu recourir à un procédé différent pour la détection du phosphore minéral osseux et dentaire. Cette nouvelle méthode dite d'inversion, décrite dans la présente communication, permet de colorer facilement la coupe histologique après que l'émulsion a été exposée et a subi le traitement photographique. L'emploi des émulsions fluides permet l'étude autographique de coupes séries et lorsque les sources irradiantes sont suffisamment distantes les unes des autres, des localisations d'ordre cellulaire peuvent être obtenues.

**AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)**

**Vendredi matin 21 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)**

**SECTION : RADIOBIOLOGIE**

Présidents : H. HOLTHUSEN et SHIELDS WARREN

9 h. - 9 h. 20 WILLIAMS G. Z., YOUNG N. F., KUPFER H. et MOORE J. P. — The effect of X-ray and radioactive gold colloid on the production of dimethylaminoazobenzene hepatoma in rats.

9 h. 20 - 9 h. 40 FURTH J. — Experimental radiation induced hormone secreting ovarian tumors : adenocarcinoma with hyper volemia.

9 h. 40 - 10 h. » SPARROW A. H. — Consideration of the relationship between chromosome breakage and mitotic inhibition induced by ionizing radiation.

10 h. » - 10 h. 20 JACOBSON L. O. — Studies on hematopoietic recovery from radiation injury.

10 h. 20 - 10 h. 40 WRIGHT L., WEINTRAUB S., ARONS I., SOKOLOFF B. et DUTCHER R. — The protective action of flavonoids against radiation.

10 h. 40 - 11 h. » BETZ H. — L'analyse des différents facteurs responsables de la mort des souris irradiées *in toto*.

11 h. » - 11 h. 20 DEVIK F. — The tolerance of the epidermal cells in mice to heavy doses of external alpha-irradiation.

11 h. 20 - 11 h. 40 FIGGE F. H. J. — Studies on the interdependance of environmental radiation and chemical agents in cancer induction.

11 h. 40 - 12 h. » KAPLAN H. S. — Radiation-induced lymphoid tumors of mice.

**The Effect of X-ray and Radioactive Gold Colloid  
on the Production of Dimethylaminoazobenzene Hepatoma  
in Rats**

GEORGE Z. WILLIAMS, NELSON F. YOUNG, HENRY KUPFER  
and JEFFRIES MOORE (Richmond, U. S. A.)

Sprague-Dawley albino rats were maintained 24 weeks on a synthetic diet containing 0.04 % m'methyl dimethylaminoazobenzene. After a preliminary period of two weeks, the animals were divided into groups for adjunct treatment with x-ray at 200 KV, or with intrasplenic injection of radioactive gold colloid in single doses. Tumor incidence was determined by gross examination. Histological and enzyme studies were done and are being described in a separate report.

Group I-A, control, diet plus m'me DMB : 7 of 15 rats or 46 % possessed hepatomas in 30 to 40 weeks.

Group I-B, diet plus m'me DMB plus 200 r x-ray three times per week for 6 weeks, total dose 3600 r : 30 of 35 animals or 85 % bore tumors.

Group I-C, diet plus m'me DMB plus 200 r x-ray three times per week for only three weeks (total of 1600 r) and intrasplenic injection of 2.0 mc radioactive gold colloid at 4th week : 6 of 8 animals surviving an additional eight weeks or more showed liver tumors, 75 %.

Group II-A, control, diet plus m'me DMB only : 11 of 20 rats had tumor nodules of the liver, 55 %.

Group II-B, diet plus m'me DMB plus intrasplenic injection of a single dose of 0.6 mc radioactive gold colloid at the 6 th week of diet : 18 of 20 animals showed definite tumor nodules, 90 %.

In the two groups of animals receiving intrasplenic injections of radioactive gold, the tumors were generally larger and tended to occur [earlier than in the other groups.

**Experimental radiation Induced Hormone Secreting  
Ovarian Tumors : Adeno-Carcinoma with Hypervolemia**

J. FURTH (Oak Ridge, U. S. A.)

The complex ovarian tumors caused by irradiation have been resolved through successive and selected transplantations into definite types. The luteomas produce masculinization, polycythemia and features of Cushing's Syndrome. All granulosa tumors produce a variable degree of estrogenization and hypervolemia. Proliferation of « germinal » epithelium with formation of purposeless tubular structures is a conspicuous change in X-rayed ovaries. When grafted, these structures grow very slowly but progressively, giving rise to tubular adenomas. Ultimately all of these grafts, with one exception, vanished either by overgrowth or transformation into granulosa cells. In the third successive passage one changed into, or was replaced by, a rapidly growing adenocarcinoma with anatomical features of hypervolemia, but without estrogenization. Measurements of plasma volumes with <sup>131</sup>I-tagged homologous plasma and of cell volumes with <sup>32</sup>P-tagged erythrocytes indicate that hypervolemia by these two

types of neoplasms is due to a selective increase of plasma volumes, whereas the luteomas cause a selective rise of red cell volumes. Correspondingly, male mice have a higher red cell and female mice a higher plasma volume. Commonly, hypervolemia is associated with estrogen-secreting granulosa cells; but, as the present studies indicate, it is not caused by estrogen. Both types of neoplasms to which plethorin is related are believed to be derivatives of the germinal epithelium and thus far no other neoplasm was found with ability to cause hypervolemia. This specificity of plethorin production and its very nature require further study.

#### **Consideration of the Relationship Between Chromosome Breakage and Mitotic Inhibition Induced by Ionizing Radiation**

ARNOLD H. SPARROW (Upton, U. S. A.)

Cells irradiated in mid to late prophase are known to show a high degree of mitotic inhibition. This is also a stage of very high sensitivity to radiation induced chromosome breakage. Subsequent loss of chromatin resulting from fragmentation leads to the production of a secondary mitotic inhibition. Two distinct mechanisms of inhibition seem to be involved. The question then arises as to whether the two stem from a common initiating phenomenon. If they do it should be possible to relate the mechanisms of primary inhibition and chromosome fragmentation. The following working hypothesis is proposed:

Ionizing radiations are known to depolymerize desoxypentose nucleic acid (DNA) and denature proteins. Either of these changes in the nucleoprotein complex comprising chromosomes (or genes) can be visualized as sufficient to inhibit self-reproduction of the complex. Further, such changes seem sufficient to presume increased susceptibility of the complex to destruction by enzymatic processes. Denatured proteins are known to be more susceptible to proteolysis and alkaline phosphatase is known to attack only the partly depolymerized form of nucleic acids. The preventing of self-reproduction is synonymous with mitotic inhibition and breakdown of changed chromatin, through attack by physiological processes, with resultant chromosome breakage. Thus it appears that both inhibition and breakage may be related to the same primary changes produced in the nucleoprotein by ionizing radiation.

#### **Studies on Hematopoietic Recovery from Radiation Injury**

LEON O. JACOBSON (Chicago, U. S. A.)

The surgically mobilized spleen or the appendix of young adult rabbits was lead protected during whole body exposure to 800 r or 1000 r X radiation. By histopathologic study the recovery of the irradiated hematopoietic tissues of these animals was compared to that of rabbits without lead protection of the spleen or appendix during irradiation. A more rapid recovery of the irradiated hematopoietic tissues (bone marrow, lymph nodes, and thymus) occurred in rabbits which had lead protection of the spleen or appendix during irradiation than in the rabbits without lead protection of the spleen or appendix during irradiation. This same phenomenon has been observed in mice and rats in which the spleens were lead-protected during irradiation.

For example, after exposure of the rabbit to a single dose of 800 r total

body X radiation, a minimum of two to four weeks is required for complete recovery of the lymph nodes. If either the spleen or the appendix is lead protected during radiation exposure, active nodules reappear in the lymph nodes by three to four days and recovery is complete by seven to eight days after irradiation. Several possibilities may be offered to explain these findings. The lead-protected lymphatic tissue may reduce radiation toxicity and allow more rapid regeneration of irradiated hematopoietic tissue or the lead-protected lymphatic tissue may provide cells for colonization of irradiated hematopoietic tissue from which repopulation proceeds. It seems more likely that lymphatic tissue or hematopoietic tissue exerts humoral control over hematopoiesis.

### The Protective Action of Flavonoids Against Radiation

L. WRIGHT, S. WEINTRAUB, I. ARONS,  
B. SOKOLOFF and R. DUTCHER (New York et Lakeland, U. S. A.)

A clear distinction should be made between the terms "capillary permeability" and "capillary fragility". The term "increased capillary fragility" should be used only when there is an alteration in the chemical structure of the intercellular cement as evidenced by the method of tannin-ferric chloride.

Using a vitamin P compound containing four identified flavonoid factors, the authors demonstrated a decrease in capillary fragility in rats and rabbits.

A modified technique of Ambrose and DeEds was applied as well as the extract of inflammatory exudate (leukotaxine) with a pronounced delay in the diffusion of the dye.

In another series of experiments 100 rats were submitted to x-ray irradiation. They were divided into two groups. One group of 40 rats served as control, while the second group of 60 rats were given vitamin P compound isolated from citrus fruit. The radiation factors were: 250 kv, 15 mm, with 0.5 mm Cu and 3.0 mm Bakelite filters. Target distance was 27.5 cm and 210 r/min dose rate. All the rats, both the controls and those treated with vitamin P, received 800 r total body radiation in a single exposure.

Mortality rate of the control group, was 80 per cent. All rats of this group manifested gross hemorrhages of various gravity and pronounced pathological lesions in the reticular zone of the adrenal cortex. The rats receiving vitamin P, five milligrams daily for seven days prior to exposure and for 23 days post radiation, had a mortality rate of 10 per cent with much less pronounced hemorrhagic diathesis.

Histological investigation in the group of treated animals revealed only minor injury to the capillary wall with intercellular pores remaining intact.

It appears that vitamin P factors have a specific affinity to the intercellular cement of the capillary wall by strengthening it and giving it considerable protection against a total body, near-lethal dose of ionizing radiation. The result of clinical investigation.

### L'analyse des différents facteurs responsables de la mort des souris irradiées *in toto*

H. BETZ (Liège, Belgique)

Herve et Bacq ont montré que l'injection de KCN immédiatement avant l'irradiation (700 r) protégeait des souris C 57 irradiées contre des doses de R. X mortelles pour 100 % des témoins. L'étude histologique ne montre aucune différence dans l'intensité des radio-lésions chez les animaux injectés de KCN ou non. De même, à des doses faibles (50 à 200 r), l'injection pré-a-

lable de KCN n'exerce aucune action inhibitrice sur l'apparition des radiolésions. Il ne semble donc pas que les radiolésions soient la cause immédiate de la mort précoce des animaux irradiés puisque le KCN qui diminue fortement la léthalité de ces souris n'influence pas l'intensité des radiolésions. Au contraire le KCN influence les altérations tissulaires qui semblent refléter un trouble métabolique général : le taux des lipides cortico-surrénaux et hépatiques. Après irradiation, le taux des lipides surrénaux diminue fortement tandis que le taux des lipides hépatiques augmente. Ces phénomènes, que Selye fait entrer dans le cadre du syndrome d'alarme, sont tous deux inhibés par l'injection de KCN. La régénération des organes lymphoïdes après irradiation et injection de KCN est plus intense que chez l'animal irradié seul. Il est encore impossible de dire si ce phénomène est sous la dépendance de facteurs tissulaires locaux ou de facteurs généraux (hormonal par ex.). Enfin, l'effet protecteur du KCN sur la léthalité des animaux irradiés ne se manifeste qu'aux doses limites de R. X, tout juste suffisantes pour tuer 100 % des animaux témoins ; aux doses plus élevées (1.200-1.800 r), le KCN n'a plus d'action.

### **The tolerance of the Epidermal Cells in Mice to Heavy Doses of External Alpha-irradiation**

FINN DEVIK (Oslo, Norvège)

The histological and cytological effects of alpha-rays from polonium on the skin of mice have been investigated in 84 mice from a recessive hairless strain, the experiments comprising 5 different doses, at intervals up to 20 days after the irradiation. In the experiments the range of alpha-particles is assumed to be 37  $\mu$  in tissue, which represents more than the thickness of the epidermis.

The ionization caused by the alpha-particles from the Po-preparation (10 millicuries Po spread over 1 cm<sup>2</sup>) has been determined in an ionization chamber, screening the preparation by aluminium-foils of varying thicknesses. From these observations the different depth-doses have been calculated.

It is found, that many of the cells in the epidermis seem to be able to survive heavy doses, of the order of 100.000 roentgens.

In spite of the severe damage observed in the epidermis; no definite changes were found in the adjacent connective tissue.

The effects of alpha-irradiation have been compared to the effects of roentgen-irradiation. In the skin reaction after roentgen-irradiation the „indirect effects“ brought about by the connective tissue seem to be of major importance.

### **Studies on the Interdependence of Environmental Radiation and Chemical Agents in Cancer Induction**

FRANK H. J. FIGGE (Baltimore, U. S. A.)

The hypothesis that chemical carcinogens are in some way dependent on penetrating ionizing radiation for their carcinogenic activity and vice versa, is attractive. It was postulated that potent chemical carcinogens are efficient converters of penetrating radiation into photons of the proper wavelength for absorption by parts of cells which change when malignant transformation occurs. A subsidiary hypothesis states that the effective range of wavelengths of such photons produced by luminescence may be extended by the presence of photosensitizers.

These studies which extend over several years were divided into three main parts :

1. The studies on the ultra-luminescence of carcinogenic compounds.
2. The study of the co-carcinogenic action of porphyrins.
3. The studies on the direct action of ultraviolet light on carcinogenesis in contrast to the indirect action of penetrating radiation and chemicals in carcinogenesis.

Standard doses of a standard carcinogen, were injected into inbred mice of standard strains to determine whether the latent period for induction of tumors would vary with the intensity and type of environmental radiation. Some of the experiments include the study of the effects of slight variation in exposure to showers of radiation. Other experiments involved the determination of the latent period for methylcholanthrene-induced tumors in mice which were kept at varying distances from the surface of the earth so that the different groups were exposed to different amounts of cosmic radiation. The influence which gamma radiation and internal beta radiations may have had on the results will also be discussed.

### Radiation-Induced Lymphoid Tumors of Mice

HENRY S. KAPLAN (San Francisco, U. S. A.)

This paper presents results of current large-scale experiments on the effect of varying such factors as total x-ray dosage, number of treatments, and the interval between treatments (periodicity) upon both radiation mortality and the incidence of lymphoid tumors. Further studies on the mechanism of the induction process as related to local vs whole-body radiation will also be reported, and the role of several other factors concerned with lymphoid tumor induction will be summarized.

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

DEUXIÈME BRANCHE  
PATHOLOGIE, CLINIQUE  
ET THÉRAPEUTIQUE

AMPHITHÉÂTRE « 4 C » (GUIZOT)

Lundi après-midi 17 juillet 1950 (de 14 à 17 h.)

SECTION : ORGANES GÉNITO-URINAIRES MALES

Présidents : CH. HUGGINS et A. ROBB-SMITH

14 h. » - 14 h. 20 NIELSEN J. — Clinical behaviour, hormonal excretion and histological structure in testicular tumors.

14 h. 20 - 14 h. 40 MELLA VELOSO M. et ORTEGA GUZMAN E. — Réactions hormonales dans les tumeurs du testicule.

14 h. 40 - 15 h. DAMIEAN-GILLET M., ERNOULD H. et FIRKET J. — L'importance des biopsies dans les gynécomasties hypogonadiques.

15 h. » - 15 h. 20 SYMEONIDIS A. — Teratomas of the testis, origin morphogenesis and metastasis.

15 h. 20 - 15 h. 40 RAVICH A. — Cancer of prostate. Relationship to circumcision.

15 h. 40 - 16 h. » MAKAR N. — A note on the pathogenesis and surgical pathology of the bilharzial cancer of the bladder.

16 h. » - 16 h. 20 IGLESIAS DE LA TORRE J., VITAL J. et PUENTE F. — La cystectomie totale avec implantation des urètères dans le sigmaïde, dans les tumeurs infiltrantes de la vessie et de la prostate.

16 h. 20 - 16 h. 40 DARGET R. — Traitement des tumeurs malignes de la vessie par radiumthérapie à vessie ouverte.

16 h. 40 - 17 h. ALY A. — Pituitary tumours treated with radium,

### Clinical Behaviour, Hormonal Excretion and Histological Structure in Testicular Tumors

JENS NIELSEN (Copenhagen. Danemark)

Study of 111 consecutive unselected cases.

After treatment by hemicastration and X-rays were alive of all cases 10 years : 40 %, 5 years : 40 %; of primary operable cases resp. 70 % and 72 %; of primary inoperable 28 % and 37 %; and of recurrent inoperable 4 % and 7 %.

Histologically the tumors are classified in 3 groups : *Seminoma*, *mixed epithelioma* (unripe teratoma) and *small-cystic teratoid mixed tumor* (adult teratoma). Of the seminomas, making up around 50 % of all the cases, are living after 10 and 5 years 77 % of the other two groups together 3 %.

Two sorts of gonadotropic hormones are excreted in the urine in cases of testicular neoplasms : chorionic and hypophyseal. Chorionic gonadotropine is produced by the tumor tissue, while the hypophyseal gonadotropine (follicle stimulating hormone, F. S. H.) is of pituitary origin, depending upon a low production of androgenic hormone.

Hypophyseal gonadotropine was excreted by 60 % of all and by 75 % of the seminoma cases. Chorionic gonadotropine was excreted by 48 % of epithelioma mixtum cases, 19 % of small-cystic tumor cases and 7-8 % of seminoma cases. Rarely the same patient has at one time excreted F. S. H. at another chorionic gonadotropine. Extremely rare has been the simultaneous occurrence of F. S. H. and chorionic gonadotropine.

In 44 patients the output of male hormone was found normal in 12 and below normal in 32. In 37 cases the output of estrogenic substances was found above normal in 15, normal in 20 and subnormal in 2 cases. Generally increase of estrogens followed output of chorionic hormone.

### Reacciones hormonales en los tumores del testículo.

#### Resultado de la inoculación de tumor maligno testicular en la laucha infantil

MANUEL MELLA VELOSO, y ENRIQUE ORTEGA GUZMAN  
(Santiago, Chili)

Estudio clínico-experimental donde se analiza 17 casos de tumores malignos del testículo, de diferentes tipos histológicos y los resultados de la inoculación del tumor en la laucha infantil. Las experiencias se basan en los trabajos de Zondek sobre hormonas y tumores, relacionados con la existencia de substancias coriónicas en las embarazadas y en ciertos tumores malignos del testículo. Se describe un método especial que se ha empleado para hacer las inoculaciones de tejidos tumorales con el objeto de investigar si la reacción del lobulo anterior de la hipófisis, que se obtiene al inyectar orina de un enfermo portador del tumor maligno testicular, se debe a un estímulo de la hipófisis por las células tumorales o bien es la consecuencia de una producción de hormonas por los mismos elementos tumorales. Se estudia los diversos casos clínicos en relación con los resultados de las diferentes experiencias y ademas se presentan cuadros estadísticos, protocolos, fotografías en colores, microfotografías y radiografías. Después de algunas conclusiones se termina con una abundante bibliografía.

**L'importance des biopsies dans les gynécomasties  
hypogonadiques (Syndrome de Klinefelter)**

M. DAMIEAN-GILLET, H. ERNOULD et J. FIRKET (Liège, Belgique)

Trois hommes atteints de ce syndrome ont présenté les symptômes habituels de gynécomastie bilatérale, hypoplasie testiculaire et conservation à des degrés divers des caractères sexuels secondaires et de la libido. Les altérations histologiques testiculaires peuvent être rapprochées de celles observées dans le phénomène transitoire du pigeon mâle qui couve (Champy et Ch. Coutar-Champy).

Quatre fragments de testicule furent prélevés chez les trois malades ; ils ont montré l'hyperplasie de l'interstitiel et l'atrophie plus ou moins complète des tubes séminaux. Chez l'un d'eux, une biopsie fut réalisée avant et une autre après traitement par testostérone. Les constatations plaident en faveur des distinctions faites par Sluyter et Van Oordt sur l'interstitiel du coq, selon l'âge, et après injection de gonadotropine. Les cellules interstitielles étaient du type sécréteur (type A), chez le premier malade, où les caractères sexuels secondaires étaient pleinement développés ; chez le deuxième où ils étaient plutôt déficients, les cellules sécrétrices étaient moins nombreuses et localisées seulement aux îlots interstitiels isolés ; chez le troisième, où les caractères secondaires faisaient presque défaut, les cellules sécrétrices furent rares, l'hyperplasie de l'interstitiel étant due surtout à des cellules du type lipoïdique lesquelles entourent des tubes séminaux relativement mieux conservés, ce qui est en accord avec leur éventuel rôle trophique.

Les connexions entre éléments interstitiels et fibres nerveuses devraient être aussi systématiquement recherchées, le rôle du S. N. dans la quantité endocrine devant être éclaircie.

**Teratomas of the Testis, Origin, Morphogenesis  
and Metastasis**

ALEXANDER SYMEONIDIS (Bethesda, U. S. A.)

From studies on selected autopsies of testicular tumors, the controversial problems regarding the origin, the morphogenesis and the metastases of these tumors will be discussed. The fact that small teratomas are located as a rule in the rete testis is considered an indication that teratomas are derived from totipotent cells of this site. In the light of our modern knowledge of experimental embryology, the morphogenesis of these tumors will be considered. Special emphasis is given to the differentiation and maturation of the tissues derived from the totipotent cells of the testicular tumor anlage. This problem is relevant to our concepts of the term "malignancy". Hormonal influences appear to play an important role in the process of differentiation and maturation of the tissue components of the teratomas. The unusual character of the metastatic tumors from testicular teratomas and the great difference in many cases between primary and secondary tumors are believed to be due to the peculiar cellular material from which these tumors originate. The primary focus in the testis may have been very small, clinically unrecognizable, or have regressed entirely and, therefore, have been overlooked at autopsy. Most of the cases described as extragenital chorionepithelioma in man have probably arisen from such unobserved primary testicular growths. The importance of considering these problems in the clinical management of these tumors is emphasized.

### Cancer of Prostate. — Relationship to Circumcision

A. RAVICH (Brooklyn, U. S. A.)

The report published in the *Journal of Urology* (U. S. A.) (scpt. 1942), by the author, was the first to call attention to the marked reduction in the usual 20 % incidence of cancer of the prostate to 1.7 % in circumcised males in a study of 843 prostatectomized males.

The present report deals with a total of 563 white males of which 507 were circumcised at infancy and 57 who were not circumcised. In the former group the pathological report was 497 benign and 10 malignant, with an incidence of 1.8 % of cancer, whereas in the latter group there were 46 benign and 10 malignant, with an incidence of 18 % of cancer.

Practically all the patients studied lived in Brooklyn where fully 40-45 % of the male population have been circumcised. Since 5 % of the general population over 50 years of age show cancer of the prostate, the problem is serious.

Cancer of the prostate is probably caused by the presence of a virus or other carcinogen in the smegma under the foreskin.

Circumcision of all males during infancy is recommended as a safe and feasible prophylactic measure to reduce the incidence of cancer of the prostate. In the same way the incidence of cancer of the penis and of the cervix in females can be reduced.

### A note on the Pathogenesis and Surgical Pathology of the Bilharzial Cancer of the Bladder

N. MAKAR (Le Caire, Egypte)

Most authorities on bilharziasis agree on the idea that cancer of the bladder, so common in Egypt, is brought about by chronic irritation of the epithelium of this organ. The factors suggested by different authors as contributing to its production are :

A. *Bilharzial*. — It is supposed that the bilharzial miracidia which harbour the bladder, in their endeavour to gain its cavity and thence pass out of it with the urine in order to complete their life-cycle, secrete a biochemical substance which is responsible for the pathological changes that obtain in the bladders of bilharzial patients.

Others add that the presence of innumerable bilharzia ova underneath the vesical mucous membrane and the passage of multitudes of them through it also enhance the irritative action of the bilharzial factor, continuation of which over many years by repeated bilharzial infestations of the bladder eventually incite cancer formation.

Evidence, strongly corroborating this theory, is based on the incidence of both cancer and bilharziasis, their geographical distributions in Egypt as well as on their clinical, cystoscopic, radiological and histopathological manifestations. These last, owing to their particular importance have been made the subject of a special study and follow up. (Photomicrograms are available for screening).

B. Among other factors that have been mentioned as causal in the evolution of cancer are :

- 1) Septic Infection.
- 2) Mechanical irritation of the vesical epithelium by :
  - (a) concomitant bladder stones and phosphatic concretions ;
  - (b) subepithelial deposition of bilharzial calcified ova.

The merits of each of these items are assessed by the writer.  
A brief account of the naked eye appearances of the bilharzial types of bladder carcinoma and their cystoscopic views is mentioned and illustrated.

### Cistectomia Total con Implantacion de los Ureteres a la Síntesis en un Solo Tiempo en los Tumores Infiltrantes de la Vejiga y Prostata.

JOSÉ IGLESIAS DE LA TORRE, JOSÉ VITAL,  
y FLORIBERTO PUENTE (La Havane, Cuba).

La cistectomía total es el tratamiento de los tumores infiltrantes de la vejiga y próstata.

Las 2/3 partes del ureter movilizado deberá ser introducido en la síntesis con lo cual se evita el proceso de necrosis del ureter.

Este ureter será anclado en su extremo por una sutura que perfore la pared de la síntesis y se anude a un apéndice epiploico.

Cualquier técnica deberá limitar al mínimo el paso del ureter en el espesor de la pared intestinal para que nunca el proceso cicatricial tenga efecto obstrutivo sobre el ureter.

Es importante conservar la irrigación sanguínea y la inervación del ureter porque en esta forma se conserva el peristaltismo ureteral que es el único capaz de evitar la obstrucción y la infección urinaria.

La síntesis deberá ser fijada al peritoneo parietal posterior para evitar los movimientos peristálticos que pudieran sacar el ureter del interior del intestino.

El ureter será introducido en el interior de la síntesis por su borde superior cuando ésta esté dispuesta horizontalmente para evitar que cualquier acumulación de orina salga por el orificio de introducción del ureter.

La cistectomía total deberá ser practicada por vía abdominal.

La vejiga en el hombre irá acompañada de los elementos peri-vesicales, conductos deferentes, vesículas seminales y próstata.

Se seccionará la uretra a nivel de la porción membranosa.

El sangramiento del plexo de Santorini se evita por medio de ligaduras por transfixión alrededor de la uretra membranosa.

En la mujer se acompañará la cistectomía de pan-histerectomía con ligadura de las hipogastricas.

### Traitemenr des tumeurs malignes de la vessie par radiumthérapie à vessie ouverte

RAYMOND DARGET (Bordeaux, France).

Les tumeurs malignes de la vessie, sessiles, souvent multiples occupent le plus souvent le bas-fond vésical c'est-à-dire la région des orifices urétraux et du col vésical ce qui fait leur gravité particulière et la difficulté de leur traitement.

La cystectomie partielle ne s'adresse qu'aux tumeurs du sommet de la vessie. Pour les tumeurs du bas fond vésical deux seules opérations sont à envisager : la cystectomie totale ; la radiumthérapie à vessie ouverte.

La cystectomie totale exige une dérivation des uretères dans l'intestin ou à la peau, c'est une opération grave qui par contre n'est pas acceptée par tous les malades. Elle ne saurait donc être pratiquée que là où la radiumthérapie n'est pas réalisable.

Chaque fois que cela sera possible, quand les lésions ne dépasseront pas

certaines limites, après exposition parfaite de la tumeur par une large cystostomie, des aiguilles de radium sont implantées d'une façon précise dans la base du néoplasme, à 1 cm 1/2 les unes des autres au maximum. Un dispositif personnel de maintien des aiguilles et de protection de la vessie saine permet une tolérance parfaite. L'efficacité de cette méthode appliquée à plus de 180 cas ne saurait être mieux démontrée que par les résultats dépassant 5 ans et qui atteignent 38 à 40 % des cas. Radiumthérapie et cystectomie totale ne sont pas deux thérapeutiques concurrentes, la cystectomie ne saurait être mise en œuvre que là où le radium serait impuissant.

### Pituitary Tumours Treated with Radium

ABDALLA ALY (Le Caire, Egypte).

The pituitary tumours we treated were all simple in nature, adenomata. They were seven in number, and from the clinical picture they presented, were all chromophobe adenomata.

Disturbance of vision, reaching complete blindness in most of them, was the main reason for which these patients asked for medical treatment. Headache, very severe in nature brought two of them to our hands for treatment. One of these cases however, showed a mixture of acromegaly and hypopituitarism. In this particular case the adenoma was excised by the nasal route in Vienna in March, 1936. Two months after operation, hardly any clinical improvement was noticed. This patient was submitted to radium treatment, as was recommended by Pro. Heirich of Vienna who did the operation. Tremendous improvement occurred both in vision and secondary sexual characters lasting until patient died from another cause 12 years after radium treatment.

In all our cases we made use of the nasal route to reach the tumour and deliver our radium dose. Infection never found its way to our cases and all supported the treatment admirably well. Our diagnosis was based on clinical, and radiological grounds. As these tumours were not removed it was thought not safe to cut a piece for biopsy to avoid haemorrhage, which if happened, would be dangerous in such a narrow operative field. It was radium which we used in treating our case and not radon as we do not possess the latter.

Our cases were followed for an interval of time varying from three to twelve years after treatment. There was no evidence of recurrence or diminution in the amount of clinical improvement obtained.

**AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)**

**Mardi après-midi 18 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : CANCERS CUTANÉS**

Présidents : J. C. FIRKET et B. TURHAM

14 h. » - 14 h. 20 CONVERSE J. M. — Reconstructive plastic surgery in facial defects caused by cancer.

14 h. 20 - 14 h. 40 CHOLNOKY (T. de). — Carcinoma of the face.

14 h. 40 - 15 h. » CIPOLLARO A. C. — The treatment of cancer of the skin with electrosurgery.

15 h. » - 15 h. 20 DUFRESNE O. et PINSONNEAULT G. — La contactthérapie dans les lésions malignes de la peau et des muqueuses.

15 h. 20 - 15 h. 40 JAQUETI DEL POZO G. — Radiothérapie superficielle des épithéliomas cutanés.

15 h. 40 - 16 h. » AZUA DOCHAO L. de. — La thérapie fractionnée intensive à bas voltage dans la thérapie des épithéliomas cutanés.

16 h. » - 16 h. 20 TRUINI F. — La tumeur de Broocke.

16 h. 20 - 17 h. » PUENTE DUANY N. — L'épithélioma cornifiant de la peau.  
— Epithéliomes cutanés d'origine pilaire.

### **Reconstructive Plastic Surgery in Facial Defects Caused by Cancer**

JOHN MARQUIS CONVERSE (New York, U. S. A.)

Radical surgery, which is being used at the present time for the eradication of malignant disease of the head and neck, often results in massive defects causing functional and psycho-social disturbances. Unable to masticate and to phonate and often presenting gross facial disfigurement, these individuals find it difficult to resume their place in society. This presentation is concerned with the early and late applications of the techniques of plastic surgery for the repair of such defects.

### **Carcinoma of the Face. A Modification of Surgical Technic**

TIBOR DE CHOLNOKY (New York, U. S. A.).

Cancer of the face is the most amenable for treatment either by surgery or radiation of all malignancies. However, in recurrent and advanced tumors, radical excision or radiation may fail to effect cure because of the surgeons inability to determine the extent of the lesion during operative procedure. For this group the author recommends a modified surgical technic which may more effectively control even apparently hopeless cases.

Based on a series of 150 patients previously pronounced inoperable by competent surgeons, this modified technic resulted in 5 to 10 years arrest in 7 percent of the patients with a 1.5 per cent mortality.

These results seems to justify the presentation of modified surgical technic for critical appraisal.

### **The Treatment of Cancer of the Skin with Electrosurgery**

ANTHONY C. CI POLLARO (New York, U. S. A.)

There are many different ways of effectively treating benign and malignant neoplasms of the skin. In properly selected cases excision alone or radiation alone, using either x-rays or radium will cure nearly 100 % of cutaneous neoplasms in accessible locations. Electrosurgical procedures promise the same excellent results. There are many advantages to electrosurgical procedures and one of the most important of these is that the procedure can be carried out in the office under local anesthesia. There are some locations such as the nose and the ear where it is more desirable to use electro-surgical procedures for the destruction of cancer than it is to use radium, x-rays or scalpel surgery. The technique will be described and numerous illustrations of skin cancer before and after treatment will be shown. It is not the intention of the author to advocate this method to the exclusion of all other methods for the treatment of cancer of the skin.

**La contacthérapie dans les lésions malignes de la peau  
et des muqueuses**

ORIGÈNE DUFRESNE & GERMAIN PINSONNEAULT  
(Montréal, Canada)

Depuis dix ans, les auteurs ont traité par röntgenthérapie au contact, six cents cas d'épithéliomas superficiels de la peau et des muqueuses. Le traitement a uniformément consisté en une dose unique d'environ 4,000 r distribuée en 100 ou 120 secondes. La qualité exprimée en c d a était de 0,3 mm l'Al. Elle correspondait à celle fournie par l'appareillage Philips, à 4 cm de distance, sans filtration additionnelle. L'irradiation débordait toujours largement les lésions traitées.

Cette technique uniforme, extrêmement simplifiée, vise à la dose cancérice en restreignant au minimum la lésion des tissus sains. Elle élimine du même coup la perte de temps des séances espacées, le danger de l'oubli des filtres, et la difficulté du centrage exact sur la lésion. Elle suffit dans l'immense majorité des cas, à produire une guérison définitive avec une cicatrice souple. Quand la guérison paraît douteuse au bout de deux mois, la même dose est répétée, suivant la même technique, avec des localisateurs plus petits, se limitant strictement aux points suspects.

**Radioterapia superficial de los epitelios cutaneos.  
Observaciones y resultados inmediatos de una técnica  
fraccionada**

GERARDO JAQUETI DEL POZO (Madrid, Espagne)

Por razones de índole física y biológica somos partidarios de la técnica radioterapica fraccionada en el tratamiento del cancer cutaneo. De acuerdo con esto, y adaptandonos a las condiciones de trabajo de los Servicios del Profesor Gay Prieto (Hospital de San Juan de Dios-Madrid) hemos llevado a cabo el tratamiento de los epitelios cutaneos con arreglo a la siguiente pauta :

Factores físicos : 70 kV ; 4 mA., 15 a 25 cms. de distancia foco-piel, filtro ninguno (equivalencia del filtro propio del tubo a 0,5 mm. de Al.). En cuanto al area a irradiar hemos procurado no sobrepasar los 20 cms. cuadrados.

Dosis parcial : 300 r. en los epitelios basocelulares y 400 r. en los pavimentosos metatípicos y espinocelulares.

Fraccionamiento : Estas dosis parciales son aplicadas 3 veces en semana en días alternos.

Dosis total : Tenemos el criterio de que la dosis total no puede predecirse de antemano siendo distinta para cada epitelio de acuerdo con su variedad histológica, extensión, localización e infiltración. Solamente con objeto de dar una idea de las dosis totales aplicadas hemos obtenido la media aritmética de las mismas y el resultado es el siguiente :

Epitelios basocelulares .....	4.200 r.
Epitelios metatípicos .....	5.025 r.
Epitelios espinocelulares .....	6.466 r.

Desde Octubre de 1946 a Abril de 1949 el numero de enfermos tratados ha sido 151, de los cuales, solo hemos conseguido un control perfecto en 101. En dichos enfermos los resultados terapeuticos son :

Curaciones .....	96 (95 %)
Recidivas .....	4 (39 %)
Fracasos absolutos .....	1 (0,9 %)

Del análisis de las recidivas y del fracaso que hemos observado sacamos la conclusión que aparte de la radiorresistencia de alguna variedad histológica (adenoacantoma sudoríparo), es la extensión del área a tratar un factor muy importante y en muchas ocasiones, la causa de estos fracasos.

### The Intensive Fractional low Voltage Therapy in Cutaneous Epithelioma

LUIS DE AZUA DOCHAO (Saragosse, Espagne)

Two aspects are considered in the communication. The author reviews in the first part his experimental studies in order to compare the data given by Chaoul on those conditions which are necessary in order to get with X-rays the same depth doses in tissues as when working with radium, with the distribution of depth doses in paraffin born with ordinary shock-proof apparatus. I have made determinations in 15 different conditions of voltage, filter and skin-focus distance, and the best distribution in depth was obtained working at 60 kv. Using this voltage, 6 ma, without filter, acting on a field of 12,56 square cms, I have also compared the differences between 30 and 15 cms skin-focus distances. The given values were very similar to those communicated by Chaoul.

In the second part of the address the author records the clinical experience following closely the indications of Chaoul technic, but using ordinary shockproof apparatus at a skin focus distance of 15 cms. In a first group of 53 patients 90,5 % cures were obtained. After 8 years 24 of those cases (17 basal and 7 squamous cell) have been again checked. All were cured after five years and 20 are still alive.

A second group of 59 tumours have been treated in the years 1947-48 (33 were squamous, 17 basal-cell, 6 transitional, 2 sarcoma and 1 melanoma). 85 % cures were obtained in this second group with a period of observations from one to two or even more years. Neither the first nor the second group were previously selected for treatment. It is possible to adjudge both approximately the same average of cures, because the second one had a greater proportion of more malignant lesions and in some of them treatment began when very little perspectives of cure could be expected since adenopathies were present on the patient. It can therefore be asserted, in accordance with the experience of many other authors, that cutaneous tumours are almost always curable if metastasis are not yet present in the patient at the beginning of roentgentherapy.

### La tumeur de Broocke

FERDINAND TRUINI (Marino-Rome, Italie)

L'A. relate quelques cas de tumeurs de Broocke dont une géante. Il décrit le tableau clinique de cette tumeur épithéliale dont l'évolution est, le plus souvent, bénigne et il prouve l'utilité de sa connaissance pour le diagnostic différentiel des tumeurs cutanées.

### L'épithélioma cornifiant de la peau (Tumeur de Malherbe)

N. PUENTE DUANY (La Havane, Cuba)

L'épithéliome calcifié isolé est un néoplasme rare et peu connu, étudié plus particulièrement en France et en Allemagne. A l'Institut du radium de

La Havane nous avions l'occasion de voir 5 cas sur 2.000 épithéliomes de la peau étudiés histologiquement (0,40 %). 50 % des malades avaient moins de 25 ans.

*Caractères anatomiques* : il s'agit d'une tumeur de petit volume revêtue généralement d'une capsule fine. Elle présente souvent une infiltration calcaire ou même des noyaux d'ossification. Au microscope, elle est constituée d'flots ou de cordons de cellules tumorales de type basal colorées en bleu par l'hématoxyline. Ces colonies ont une tendance marquée à se kératiner. Les parties formées diminuent de grandeur avec le temps et adop- tinisent. Les parties hyalin ou s'infilrent de sels calcaires. Le stroma assume fréquemment l'aspect de tissu de granulation qui essaie de perforer les flots tumoraux pour les isoler et les détruire. Parfois, par métaplasie, il donne naissance à de l'ossification. Quant à l'histogénèse, son début dans l'épaisseur du derme au niveau des parties profondes des follicules pileux plaide en faveur de la naissance de ceux-ci à partir de ces dernières structures. Quant aux variétés anatomo-cliniques, il existe deux formes principales : le type calcifié, la forme momifiante et une troisième variété que nous avons signalée ailleurs présentant des cavités à contenu liquide.

### **Epithéliomes cutanés d'origine pilaire**

N. PUENTE DUANY (La Havane, Cuba)

Généralement, on admet que l'épithéliome pilaire est une tumeur de structure baso-cellulaire ; mais cela n'est pas certain dans tous les cas, car on a trouvé quelques épithéliomes intermédiaires et malpighiens à globes cornés qui naissent clairement de ces structures seules, ou associées à des lésions semblables des glandes sébacées. Dans un tel cas l'appareil pilo-sébacé est affecté dans sa totalité. D'un point de vue topographique, les épithéliomes pilaires peuvent prendre naissance dans la partie la plus haute du follicule, dans la région où débouche la glande sébacée ou dans sa partie profonde. Cela a pu être démontré quand on a eu affaire à des tumeurs aux premières périodes de leur développement. D'autres signes indiquant l'origine pilaire seraient la lobulation, la présence de cellules filamentueuses semblables à celles qui constituent l'écorce du poil, la présence de fissures ou d'espaces situés entre la colonie tumorale et le stroma, la reproduction des caractères qui rappellent la partie papillaire du poil, la présence de pigment mélanique. L'épithéliome calcifié de Malherbe est considéré aussi par quelques-uns comme étant d'origine pilaire. Nous croyons qu'un grand nombre d'épithéliomes spino-cellulaires est aussi d'origine pilaire. Un autre argument qui plaide en faveur de cette hypothèse est l'existence de lésions d'aspect tumoral telles que l'épithéliome adénoïde kystique de Brooke. Une dernière preuve fut apportée par les investigations des auteurs japonais Yamagiwa et Itchikawa qui montrèrent que les cancers expérimentaux prenaient leur naissance le plus souvent à partir des follicules pilo-sébacés.

**AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)**

**Mercredi après-midi 17 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : CANCERS CUTANÉS**

Présidents : C. PEIRCE et N. PUENTE-DUANY

---

14 h. » - 14 h. 20 CURTH H. O. — The problem of acanthosis nigricans.

14 h. 20 - 14 h. 40 JAEGER H. — Diagnostic différentiel anatomo-clinique des tumeurs mélaniques.

14 h. 40 - 15 h. » ALBERTINI A. V. et JAEGER H. — Essai de « grading » des mélanomes malins.

15 h. » - 15 h. 20 RAVEN R. W. — Malignant melanoma of the skin.

15 h. 20 - 15 h. 40 WEBSTER J. H. D. — Periodic recurrences in malignant melanomas.

15 h. 40 - 16 h. » PACK G. T. et MILLER T. R. — End results in the treatment of malignant melanoma.

16 h. » - 16 h. 20 CHOLNOKY T. de. — Surgery in malignant melanoma Description of technic and results.

16 h. 20 - 16 h. 40 ALVAREZ CASCOS et JAQUETI DEL POZO G. — Considérations sur le cancer cutané traumatique.

16 h. 40 - 17 h. » PASCHETTA V. — Le terrain dans les cancers du sein et de la peau.

---

### The Problem of Acanthosis Nigricans

HELEN OLLENDORFF CURTH (New York, U. S. A.)

Acanthosis nigricans is a benign dermatosis showing hyperpigmentation, acanthosis and hyperkeratosis. The pigmented verrucous skin changes are regionally and symmetrically distributed, the axillae being the most commonly involved area. 450 cases of the disease have been reported. Acanthosis nigricans occurs in man and dog and is found in both sexes. Its significance lies in its association with internal cancer. This combination occurs in 50 % of cases of acanthosis nigricans. The type of acanthosis nigricans associated with internal cancer is called « malignant ». The type of the disease not so associated is called « benign ».

The cancers associated with acanthosis nigricans are highly malignant adenocarcinomas originating in the stomach or other abdominal organs in 92 %, and in the breast, lung, etc. in 8 %. The cancers occur mostly in the middle-aged but also in the very young and very old. Acanthosis nigricans may precede the cancer by many years, may start simultaneously with it, or it may follow cancer. It has been noted that cancer exerts an activating influence on acanthosis nigricans.

« Benign » acanthosis nigricans may assume the form of a unilateral pigmented verrucous nevus. It starts at birth, in childhood or at puberty. Sex hormones seem to have a stimulating influence on this type of the disease.

I believe that « malignant » acanthosis nigricans can be differentiated analytically from « benign » acanthosis nigricans and can be established as a separate disease. A dermatosis would then be defined which, not in 50 % but in 100 %, is associated with internal cancer.

### Diagnostic différentiel anatomo-clinique des tumeurs mélaniques

H. JAEGER (Lausanne, Suisse)

1. Diverses tumeurs peuvent être confondues cliniquement à cause de leur couleur brûnâtre, mélanique, avec des mélanomes vrais (mélanoblastomes). Elles en diffèrent cependant essentiellement par leurs origine, constitution histologique, évolution, pronostic, traitement.

a) *Verrue séborrhéique ou sénile*, fortement pigmentée.

b) *Epithélioma pigmentaire bénin* de Br. Bloch, variété probable de verrue séborrhéique.

c) *Epithélioma basocellulaire* pigmenté.

Ces trois sortes de tumeurs, composées de cellules épidermiques contiennent plus ou moins de mélanine, sont essentiellement bénignes, tardives.

d) *Histiocytomes*. Tumeurs dermiques à cellules histiocytaires ou conjonctives; ne contiennent pas de mélanine, mais hémosidérine, lipoïdes; origine souvent post-traumatique.

Aucune des quatre tumeurs n'est constituée de cellules næviques, ne naît d'un nævus pigmentaire ou cellulaire, n'est vraiment maligne. Guérissent facilement.

e) *Un nævus pigmentaire quiescent*, soulevé par processus indépendant quelconque (kyste, fibrome, granulome, abcès), peut simuler un mélanome malin.

2. *Mélanomes malins, mélanoblastomes*. Naissent à tout âge, le plus souvent d'un nævus pigmento-cellulaire, d'un lentigo ; parfois sur peau appa-

rement normale ; exceptionnellement d'un naevus bleu, d'une tache mongolique.

Comptent, outre la précancérose mélanique, divers types histologiques : mélanomes malins à cellules rondes, à cellules fusiformes, à cellules polymorphes, à formations neuroïdes. Leurs pronostic et degré de malignité présentent des différences importantes. Nécessité d'établir un « grading » des mélanomes, comme pour les épithéliomas spinocellulaires.

3. Importance primordiale de la *biopsie* pour ces deux groupes de tumeurs sans quoi erreur possible de diagnostic. Les statistiques de traitements ou guérisons de mélanomes non diagnostiqués histologiquement ne sont pas probantes.

L'axiome « mélanome, pas de biopsie » est à reviser partiellement.

### Essai de « grading » des mélanomes malins

A. VON ALBERTINI et H. JAEGER (Zurich et Lausanne, Suisse)

Le « grading » d'un mélanome est l'estimation de son *degré de malignité* d'après ses caractères histologiques, dans le but de fixer le pronostic. Tous les mélanomes malins sont loin d'avoir la même évolution, le même pronostic.

L'essentiel du grading est la recherche du degré de différenciation, ou mieux de « dédifférenciation » des éléments tumoraux. Dans le nævus simple pigmento-cellulaire, point de départ habituel des mélanomes malins, la différenciation aboutit aux structures neuroïdes bien connues (faisceaux neuroïdes, lames foliacées). Ces structures sont surtout développées chez les sujets âgés ; chez les jeunes la différenciation est moins avancée et on ne trouve que les amas cellulaires globuleux, en boules, en cordons.

Voici les critères appliqués au grading des mélanomes malins :

a) *Différenciation structurelle* :

1. peu avancée, amas cellulaires en boules, en globes, donnant une structure alvéolaire : *type alvéolaire* ;
2. très avancée, structure syncytiale, fasciculaire : *type fasciculaire* ;

b) *différenciation cellulaire* :

1. peu avancée, cellules rondes : *type globo-cellulaire* ;
2. très avancée, cellules fusiformes : *type fuso-cellulaire*.

Nous nous sommes contentés d'établir deux catégories :

faible malignité = degré I : type fasciculaire, fuso-cellulaire ;

faible malignité = degré II : type alvéolaire, globo-cellulaire.

c) Abondance de *pigment mélanique*. L'importance de ce critère est incertaine. Car il faut considérer deux facteurs de production de mélanine : 1. la fonction cellulaire ; 2. l'âge du porteur.

30 cas de mélanomes, observés au cours des années 1939 à 1949, ont été analysés cliniquement, histologiquement et par catamnèse, et gradués sur la base de ces critères.

### Malignant Melanoma of the Skin

RONALD W. RAVEN (Londres, Grande-Bretagne)

The morphology and properties of the malignant melanoblast. The incidence of the disease in animals and man. The site incidence in the skin. Pre-malignant pigmented skin lesions and their treatment. Other etiological factors. Types of malignant melanoma of the skin. The problem of metastases. Radical surgical operation is the only treatment. Principles of operation as applied to the primary tumour and to metastases.

### **Periodic Recurrences in Malignant Melanomas**

Dr J. H. DOUGLAS WEBSTER (Londres, Grande-Bretagne)

Study of over 80 recurrences or metastases in 30 cases showed that the renewal of activity was a periodic phenomenon, based [on] a period [of] 7.6 months (33 weeks  $\pm$  3 weeks) from the previous onsets of active growth. In closely followed-up cases the onsets could be dated usually to a few weeks. The time-intervals were either the period or half-period, or some multiple of these; recurrences at the primary site, and regional and distant metastases (when detected at early stages) were all similarly periodic. In the attempt to abort the earliest signs of renewed activity this periodic aspect, in some cases, has proved of value: only at the earliest detectable stage may some cases be radioresponsive.

Clinical and haematological methods of prediction. Table of dates.

Examples of periodic cases: (1) acute; and (b) with long remissions.

### **End Results in the Treatment of Malignant Melanoma**

GEORGE T. PACK and THEODORE R. MILLER (New York, U. S. A.)

A detailed discussion of the constitutional factors, age, prepubertal melanoma, melanoma in pregnancy, and the behavior of certain regional types of melanoma is presented.

The routes of dissemination of malignant melanoma and their relationship to prognosis is considered.

Melanoma situated in the skin in the proximity of regional lymph nodes should be treated by wide surgical removal of skin, subcutaneous fat and fascia, and block dissection of the node-bearing region in continuity. Tumors so situated and so treated yield the best 5-year salvage rate.

Melanomas located far distant from the regional nodes, as for example, on the hands and feet, require block dissection of the nodebearing region plus exarticulation of the extremity.

Various therapeutic measures which have been tried in uncontrolled melanomatosis are recounted.

The report contains statistical data on more than 1050 cases of malignant melanoma observed at Memorial Hospital.

The end results in the treatment of malignant melanoma since the adoption of radical surgical measures have greatly improved. In the past 15 years, the incidence of 5-year survivals has increased 600 %. The percentage of 5-year survivals for malignant melanomas without [metastases to [regional lymph nodes is 18 %; the percentage for those with metastases to regional lymph nodes and treated by surgery is 15 %.

### **Surgery in Malignant Melanoma. Description of Technic and Results**

TIBOR DE CHOLNOKY (New York, U. S. A.)

Trauma and chronic irritation are definite factors in the etiology of malignant melanoma. These factors also influence the cure rate.

A clinical evaluation of the surgical treatment of 100 melanomata depending on the location of the lesion is presented based on observation of end results.

### **Consideraciones Sobre el Cancer Cutaneo Traumatico**

Drs ALVAREZ CASCOS y G. JAQUETI DEL POZO  
(Madrid, Espagne)

Los autores en este trabajo después de revisar someramente los conceptos etiológicos generales del cancer, examinan la frecuencia del llamado 'cancer traumatico, con especial detenimiento sobre las condiciones que debe reunir dicho proceso para ser considerado como tal, valorando al mismo tiempo las distintas opiniones sobre el mismo.

A continuación se refieren a 12 enfermos observados por ellos en los Servicios del Hospital de San Juan de Dios de Madrid, desde Octubre de 1945 a Mayo de 1949, sobre un total de 151 enfermos de epitelomas. En ellos parecen darse las condiciones exigidas para ser considerados como traumáticos.

Hacen un estudio critico de sus observaciones y llegan a la conclusion de que no es admisible considerar al traumatismo mismo como factor exclusivo en la génesis del cancer cutáneo sin la concurrencia de otros factores de tipo general y admiten que pueda actuar como « factor desencadenante o de localización » sumado a los demás conocidos.

### **Le terrain dans les cancers du sein et de la peau : cellules œstrogéniques dans les frottis vaginaux des cancers du sein des vieilles femmes, hypercholestérolémie dans les cancers cutanés**

VINCENT PASCHETTA (Nice, France)

?

L'A. a étudié le terrain sur lequel se développent certains cancers.

a) *Dans le cancer du sein* : il a constaté que chez de vieilles femmes atteintes de cancer du sein, ayant dépassé la ménopause depuis plus de 5 ans et n'ayant jamais reçu d'hormonothérapie, les frottis vaginaux décèlent des cellules protoplasmiques à coloration basophile, à contour régulier, polygonal, à petit noyau fortement coloré, sans plicature.

Il pense que ces cellules sont la manifestation biologique d'une hormone carcinogénétique parafolliculinique. Ces cellules persistent malgré l'opération la radiothérapie et l'hormonothérapie (acéto-stérandryl ou synthrogène).

b) *Dans les cancers cutanés*, l'A a constaté une hypercholestérolémie aux environs de 2,50 gr. Il pense que ce terrain hypercholestérolémique favorise le développement du cancer cutané. Les échecs et récidives après traitement (diathermo-coagulation ou radiothérapie) ont un cholestérol augmenté dans les mêmes proportions. La réduction du cholestérol ne suffit pas pour guérir ce cancer mais elle évite les poussées évolutives.

Il est donc logique d'instituer un traitement anticholestérolémique au cours du traitement classique des cancers cutanés et de surveiller ce taux après le traitement de manière à le maintenir à la normale, afin d'éviter les échecs et les récidives.

**AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)**

**Jeudi après-midi 20 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : PATHOLOGIE GÉNÉRALE**

Présidents : A. FARHAD et P. A. MAISSA

---

14 h. » - 14 h. 20 CRAMER H. — Inhibition neurohormonale de la croissance eu égard au problème des tumeurs.

14 h. 20 - 14 h. 40 MOREL A. et JOSSERAND A. — Importance des facteurs « péri-cellulaires » fermentaires et allergiques pour modifier le rythme évolutif des tumeurs épithéliales.

14 h. 40 - 15 h. » REDING R. — Existence d'un facteur antinéoplasique dans le muscle strié.

15 h. » - 15 h. 20 MAHNERT A. — Réaction intradermique aux hormones et cancers.

15 h. 20 - 15 h. 40 UNGAR F H. — Allergie et tumeurs malignes.

15 h. 40 - 16 h. » DOGLIOTTI G. C. — Le rôle de la transfusion du sang dans la thérapie anti-néoplasique.

16 h. » - 16 h. 20 BERGMAN H. — Nouvelles données sur une substance cancérogène endogène.

16 h. 20 - 16 h. 40 HUANT E. — Le jeu des probabilités dans la genèse de l'état cancéreux.

16 h. 40 - 17 h. » RIUDAVETZ F. — Nouvelles observations sur le problème du cancer. Unité des néoplasies malignes.

---

**Neurohormonale Wachstumssteuerung im Hinblick  
auf das Tumorproblem**

H. CRAMER (Berlin, Allemagne).

Als Folge psychosomatischer Störungen durch Umwelteinflüsse sehen wir schwere Erschütterungen der Funktionen des Zwischenhirns als Steuerungsorgan des neurohormonal beeinflussten Wachstums an den Grenzflächen des Organismus, Haut und Schleimhaut. Dazu treten Stoffwechselschäden durch Mangelernährung, die sich auch auf das endokrine System und das Epithelwachstum auswirken, insbesondere durch Leberschäden und Reduktion des Vitamin A. Erfahrungen über Vitamin A Mangel an den Schleimhäuten und der Portio. Experimenteller Beweis der Wachstumssteuerung des Genitaltraktus der Ratte durch Parasympaticusmittel. Kombination der Strahlentherapie mit Parasympaticus und Röntgentherapie. Histologischer Nachweis der Beseitigung von Basalzellencarcinomen durch Yontophorese von Parasympaticies. Nachweis von neurohormonalen Veränderungen im leukämischen Krankheitsbild. Unterstützung der Therapie schwerster Ca-Fälle und Leukämien durch Bremsung der Hypophysenvorderlappenfunktion mit Röntgenintensivbestrahlungen.

**Importance des facteurs « péri-cellulaires » fermentaires  
et allergiques pour modifier le rythme évolutif  
des tumeurs épithéliales**

A. MOREL et A. JOSSEURAND (Lyon, France).

Deux grandes orientations s'ouvrent en cancérologie : la première concerne la pathogénie du cancer, la seconde consiste à étudier quelles sont les modifications biologiques capables d'accélérer ou de ralentir l'évolution tumorale. C'est dans ce sens que les auteurs ont travaillé depuis 20 ans. Ils ont vu qu'il existe un élément inflammatoire non infectieux, souvent accompagné d'œdèmes périfocaux, au cours de l'extension de nombreux cancers. De telles manifestations sont en relation avec l'autolyse tumorale, plus ou moins accompagnée de lyse des tissus normaux adjacents.

Ces lyses cellulaires sont elles-mêmes provoquées par les ferments des tumeurs.

L'organisme réagit contre ces lysats de façon allergique, expliquant ainsi la brusquerie d'apparition des œdèmes et des adénopathies.

Les auteurs expliquent quels sont les arguments qui prouvent, d'après eux, l'exactitude des faits énoncés ci-dessus. Ils montrent quelle en est l'importance en ce qui concerne la rapidité d'extension des cancers et les troubles fonctionnels qui les accompagnent.

Ils estiment que l'on peut espérer obtenir par perfectionnements successifs des stabilisations de plus en plus prolongées, en agissant à la périphérie cellulaire des tumeurs, par un double mécanisme d'inhibition fermentaire et de désinfiltration périfocale.

Des résultats confirmatifs ont déjà été obtenus par les auteurs et présentés par eux à l'Académie de Médecine en 1939 et 1942, grâce à une méthode basée sur les principes précédents et appliquée à de nombreux cancers humains.

### **Existence d'un facteur antinéoplasique dans le muscle strié**

R. REDING (Bruxelles, Belgique).

On sait que la fibre musculaire striée présente une sorte d'immunité vis-à-vis de l'élosion de tumeurs primitives, du développement de métastases et de l'envasissement par des tumeurs voisines.

On pouvait donc émettre l'hypothèse de l'existence dans la fibre striée d'un facteur antinéoplasique. Nous avons essayé de libérer ce facteur de deux façons :

1° *in vivo* par injection dans les muscles de solutions salines fortement hypertonicques et dont le pouvoir lytique avait été vérifié ;

2° *in vitro* par extraction à partir du muscle du squelette et plus particulièrement du cœur de veau.

*In vivo*, nous avons obtenu 17 fontes rapides de tumeurs diverses chez 161 malades traités par injection intramusculaire de solution aqueuse de Mg SO<sub>4</sub> à 40 %.

L'injection d'extrait de fibre musculaire striée nous fournit au fur et à mesure du perfectionnement des techniques d'extraction, des résultats plus constants tant au point de vue fonte de tumeurs que du relèvement de l'état général.

Une série d'observations sont données en exemple. Certaines témoignent d'un résultat durable.

L'expérimentation sur l'animal est en cours.

Bien que nous connaissons quelques propriétés chimiques et physiques du principe actif, sa nature et son mode d'action sont inconnus. Il semble toutefois qu'il s'agisse d'un facteur d'ordre général qui ne s'exerce pas directement sur la cellule maligne.

Les modalités d'extraction sont décrites.

### **Intradermale Hormonreaktion und Krebs**

A. MAHNERT (Graz, Autriche).

Die intradermale Injektion von Wasser- u. ölgelösten Sexualhormonen im Bereich der Headschen-Zone über den krebsig erkrankten Organ ergibt ein vom Gesunden völlig abweichendes Bild. Die Carzinome der Mamma, Prostata und Ovar geben bei Anwendung des gleichgeschlechtlichen Hormones starke Hautreaktionen. Bei Anwendung des gegensätzlichen Keimdrüsenhormons fehlen diese Reaktionen. Die positiven Reaktionen lassen auf eine Ueberempfindlichkeit gegen das geschlechtseigene Sexualhormon schliessen.

Ausserhalb der Headschen-Zone des erkrankten Organes war die intradermale Injektion von Sexualhormonen immer nur dann positiv, wenn bereits eine Generalisierung des Krebses vorlag. Sie waren aber von wechselnder Stärke.

Ausser den Sexualhormonen geben auch gefäßwirksame Mittel, wie Histamin und Acetylcholin bei Krebserkrankungen verschiedener Organe in der Headschen-Zone, wie im Falle der Metastasierung auch ausserhalb dieser, starke Reaktionen.

Der Ausfall der intradermalen Hormonreaktion weist den Weg zu einer rationellen Hormontherapie bei Carzinomen, welche erfahrungsgemäss auf Hormone ansprechen.

### Allergie-Problem und Bösartige Geschwülste

FELIX H. UNGAR (Bâle, Suisse).

Seit 1910 ist von verschiedenen Autoren immer wieder darauf hingewiesen worden, dass in der Anamnese von Trägern bösartiger Geschwülste hochfieberhafte Krankheiten (insbesondere Kinderkrankheiten) wesentlich seltener vorkämen als in der Anamnese anderer Patienten. Von anderen Grundlagen ausgehend hat v. Pirquet, der Begründer Lehre von der Allergie, Beziehungen zwischen bösartigen Geschwülsten und allergischen Phänomenen darzustellen versucht. Auf Grund eigener klinischer Erfahrungen werden diese Zusammenhänge untersucht.

### Le rôle de la transfusion du sang dans la thérapie anti-néoplasique

G. C. DOGLIOTTI (Ferrare, Italie).

L'expérience personnelle de l'A. a démontré que des transfusions systématiques peuvent en certains cas ralentir de façon évidente le progrès d'une néoplasie. Il faut penser, selon l'A., à la correction provoquée par les susdites transfusions d'un trouble métabolique des tissus qui conditionne l'accroissement de la tumeur, ou bien à une action de type immunitaire insuffisamment définie.

L'A. croit qu'il serait intéressant d'expérimenter l'ex-sanguino-transfusion et de poursuivre les recherches dans cette direction.

### Nouvelles données sur une substance cancérogène endogène

H. BERGMAN (Paris).

Le rôle que jouent les hormones dans l'étiologie du cancer est déjà connu. Lacassagne (1932) a prouvé l'évidence que, dans le développement du cancer du sein de la souris, intervient un facteur endocrinien d'origine ovarique. Ces recherches ont été confirmées par de nombreux auteurs tels que Gardner, G. Smith, Bonser et autres.

Dans l'intention de prouver que le système endocrinien et principalement l'hypophyse, même masculine, n'est pas indifférent à la genèse du cancer, j'avais choisi un sujet masculin atteint d'une maladie déterminée de l'hypophyse, un acromégale.

En 1941-42, j'ai obtenu, de l'urine de ce sujet, un extrait que j'ai injecté à des souris blanches mâles, et je n'ai abouti à aucun résultat positif après 10 mois d'observation. En 1945 et 1948, j'ai repris l'expérience, mais après presque une année d'observation, je n'avais pas non plus de résultat positif.

Une quatrième expérience entreprise à Paris en juin dernier, au Laboratoire du Professeur H. Simonnet (Ecole Vét. d'Alfort) et que j'ai soumise aussi au contrôle du Professeur H. Drieux d'Anatomie pathologique à l'Ecole Vét. d'Alfort a donné des résultats positifs.

J'ai obtenu, après une modification de la préparation, un extrait d'urine d'un homme acromégale. J'ai injecté cet extrait à des souris blanches mâles. Sur 12 animaux traités, tous ont présenté des changements pathologiques des parenchymes, tant splanchniques que thoraciques et endocriniens, en contraste avec 8 souris mâles-témoins.

**Le jeu des probabilités dans la genèse de l'état cancéreux**  
ERNEST HUANT (Paris).

Le dénominateur commun à tous les processus cancéreux est celui que nous révèle la physico-chimie énergétique, à savoir une déviation fonctionnelle hyperénergétique, brusque, considérable et à partir de son éclosion suffisamment entretenu. Le risque de produire un cancer peut apparaître comme la conséquence de l'enchevêtrement réactionnel de multiples chaînes fonctionnelles simultanées des cellules d'un organisme différencié : c'est la rançon possible et dans son essence, absolument imprévisible, du degré d'organisation. Ainsi la déviation brusque — probablement au stade de l'acide lactique — de la chaîne des oxydo-réductions du métabolisme des glucides, est hyperénergétique d'emblée, et à partir de son « accrochage » tend à s'entretenir d'elle-même aux dépens des glucides organiques. Mais cette déviation suppose, pour avoir des chances de se produire, de multiples altérations répétées de cycles fonctionnels simultanés. La loi de probabilités indique que ces chances sont d'autant plus fortes que ces altérations sont plus répétées, mais qu'il existe toujours une probabilité non nulle pour qu'elle se produise.

Cependant la déviation hyperénergétique étant réalisée, n'aboutira à la prolifération tumorale que dans un nombre beaucoup plus restreint de cas : la solution moyenne aboutissant soit à la mort de l'élément cellulaire, soit à une incapacité de traduire le surcroît d'énergie par une prolifération : L'apparition de celle-ci semble bien conditionnée avant tout par un agencement particulier des macromolécules chromosomiales, et peut-être par leurs possibilités de se prêter à des changements de structure stéréochimiques : c'est là où l'inclusion de facteurs génétiques vient orienter le jeu des probabilités dans la genèse de l'état cancéreux. En outre, il faut également que le système régulateur croissance-anti-croissance de l'organisme soit déséquilibré. Ainsi la condition d'une triple simultanéité biologique vient donc sélectionner le jeu des probabilités dans le chemin qui va de la déviation énergétique à la prolifération constituée. La considération des lois de probabilité dans le problème du cancer permet donc de rendre compte des conditions parfois paradoxales de son apparition et d'expliquer d'une façon satisfaisante comment peuvent jouer certains facteurs héréditaires. Elle peut aussi expliquer pourquoi l'organisme ne fabrique jamais, en même temps, deux cancers différents.

**Nouvelles orientations sur le problème du cancer.**  
**Unité des néoplasies malignes**  
F. RIUDAVETZ (Montpellier, France).

Les cellules néoplasiques appartiendraient à une lignée différente de celle du « soma ».

Elles sont autonomes, douées de mouvements amiboides ; elles ont un rapport nucléoplasmique élevé ; elles sont capables de synthèse cyclique et importante de nucléines et se reproduisent indéfiniment.

Leur chromatine est granulaire, leurs chromosomes sont courts, de nombre et constitution variables. Dans les intercénèses leur Feulgen est négatif. Elles ont aussi une biochimie cytoplasmique qui leur est propre.

Elles proviendraient, selon nous, d'éléments spéciaux indifférenciés, représentant un type cellulaire ancestral, le « protoblaste » antérieur à la différenciation des « gonades »

On trouve les « protoblastes » dans l'aire vasculaire extra-embryonnaire, dans les capillaires néoformés de l'adulte, et dans les tissus.

Contrairement aux lymphocytes, ils présentent des zones et corpuscules métachromatiques, où se réalisent des synthèses de nucléines (réactions de Turchini, Kien et Castel, de Feulgen et de Schiff), ont une chromatine en croutelles, grossières, un Feulgen négatif dans l'intercinèse et des possibilités méiotiques.

Dans certaines régénéérations spéciales, ils sont à la base de nombreuses lignées cellulaires évolutives (microleucoblastes et leucoblastes dans le sang, cellules naines et cyanophiles de Cajal, dans parenchymes) qui seraient susceptibles, par mutation, de donner naissance aux éléments néoplasiques.

L'involution régressive de ces derniers, qui perdraient alors les différenciations acquises, seraient selon nous à l'origine des éléments pris pour des microbes et virus cancérigènes.

**AMPHITHÉATRE « 4 C » (GUIZOT)**

**Vendredi après-midi 21 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : COMMUNICATIONS DIVERSES**

Présidents : M. KROEFF et A. D. MÜLLER

---

14 h. » - 14 h. 20 LABORDE S. — Choix de traitement des cancers cervico-utérins au stade I.

14 h. 20 - 14 h. 40 OPPENHEIMER W. — Observations on a chemical treatment of primary and secondary carcinoma of the vagina.

14 h. 40 - 15 h. » DAUBRESSE E. — Essai d'interprétation de la maladie de la cellule. De la réaction inflammatoire à la réaction cancéreuse.

15 h. » - 15 h. 20 BOUVIER J. — Cancer péri-ampullaire duodénal avec bénigne de Vater et sténose de la partie basse du D<sub>2</sub>.

15 h. 20 - 15 h. 40 AFIFI M. A. — Clinical aspects and radiation treatment of accessible cancer met with in Egyptian medical practice.

15 h. 40 - 16 h. » GLAUNÈS J. P. — A propos des leucoses avec tumeurs.

16 h. » - 16 h. 20 LEHMANN P. — Résultats de la radiothérapie à doses massives dans le traitement des cancers de l'hypopharynx et du sinus piriforme.

16 h. 20 - 16 h. 40 SIMON S. — Eléments de pronostic dans l'évolution des cancers traités.

16 h. 40 - 17 h. » SIMON S. et DELCOURT R. — Age d'apparition du cancer dans les générations successives.

---

### **Choix de traitement des cancers cervico-utérins au stade 1**

SIMONE LABORDE (Paris).

Une certaine confusion règne à nouveau sur le meilleur mode de traitement des cancers cervico-utérins au stade 1. L'accord paraissait s'être fait pour donner la préférence aux méthodes radiothérapeutiques. On assiste aujourd'hui à une évolution inverse.

Cependant, les guérisons obtenues en associant à la curiethérapie l'irradiation des régions ganglionnaires par les rayons X, atteignent 70 %, chiffre que les méthodes chirurgicales utilisées seules sont loin d'atteindre.

Toutefois, la progression des caucers du col ne se fait pas uniquement vers les paramètres et les régions ganglionnaires, elle s'effectue aussi vers l'isthme et les parois du corps utérin. Cette progression vers le haut est presque constante pour les *adéno-carcinomes*; elle est fréquente pour les *épithéliomas malpighiens*; elle ne peut être appréciée qu'au moyen de l'*histéographie* qui montre la nécessité absolue d'une curiethérapie cervico-utérine suffisante et correcte (clichés).

Des éléments cancéreux ayant été trouvés au niveau d'utérus enlevés après curiethérapie, certains chirurgiens croient à la nécessité de l'intervention.

Pour en juger, il faut s'assurer que la curiethérapie a été correcte et que l'intervention a été effectuée après un délai de deux mois au minimum, sinon il n'est pas possible d'apprécier au microscope l'action des radiations sur les cellules cancéreuses.

Depuis deux ans, à l'Institut Gustave-Roussy, le Dr Redon a opéré 24 de nos malades après curiethérapie. Dans 20 cas, il ne restait aucun élément néoplasique. Quatre fois (3 malades opérées après un délai trop court) l'histologiste n'a pu se prononcer sur la vitalité possible des cellules néoplasiques. L'exérèse limitée à l'utérus paraît douce, le plus souvent, inutile.

Pour une nouvelle série de nos malades, une exérèse systématique des ganglionsiliaques sera effectuée.

Ce n'est, qu'avec le recul des années, que l'on pourra juger de la supériorité de l'une ou l'autre de ces méthodes : curiethérapie et rontgenthérapie associées ou curiethérapie suivie d'une intervention large.

### **Observations on a Chemical Treatment of Primary and Secondary Carcinoma of the Vagina**

WILLI OPPENHEIMER (Jérusalem, Israël).

Since 1942 I have been treating cases of primary and secondary cancer of the vagina with chemicals. This treatment consists of daily douches of sublimate and swabbing or tamponade of the vagina with a 10 % sodium carbonate solution in glycerine.

The first case a primary carcinomatous ulcer of the anterior vaginal wall 3 inches in diameter healed completely after a daily treatment during three weeks. At the same time the pathological flora, streptococci and trichomonas was replaced by a normal vaginal flora.

The second case, a metastasis of a cylinderepithel-carcinoma of the cervix

in the anterior vaginal wall disappeared completely after four days treatment.

The third case was a cervical carcinomatous ulcer which had replaced the cervix entirely, and had extended over the upper two-thirds of the vagina showing symptoms of an impending vesico-vaginal fistula. After four days treatment the ulcer had disappeared the anterior and posterior walls of the vagina had grown together, causing a complete obliteration of the upper two-thirds of the vagina, and removing the danger of the fistula.

Five other cases had similar good results.

Treatment of other carcinomatous cases outside the vaginal medium had practically no effect. Possible causes of the good results in vaginal cancer, and the failure in the others are discussed.

Treatment is recommended : 1. for alleviation of condition in a far advanced vaginal cancer ; 2. for prevention of an impending vesico-vaginal or recto-vaginal fistula ; 3. as a pre-treatment before operation or insertion of radium for elimination of the danger of septicaemia or peritonitis at the time of operation or during radium treatment.

#### **Essai d'interprétation de la maladie de la cellule De la réaction inflammatoire à la réaction cancéreuse**

E. DAUBRESSE (Bruxelles, Belgique).

Nous avons exposé, au cours de différents travaux, que l'état de diverses cellules de l'organisme pouvait être influencé par des produits toxiques d'origine alimentaire imparfaitement désintégrés.

Nous croyons que ce dysfonctionnement métabolique est à la base de la pathogénie de nombreuses affections et même de la plupart.

Nous croyons, en effet, que les produits toxiques provenant de substances mal ou imparfaitement désintégrées et souvent de nature hydro-carbonées, peuvent épuiser tôt ou tard la fonction d'immunité de l'organisme et donner lieu à des phénomènes d'intolérance, d'anaphylaxie et même d'infection.

A l'action du poison, la cellule répondra d'abord par tous les phénomènes dits inflammatoires.

Des facteurs multiples, dont certains endocriniens, pourront influencer le processus de dysfonctionnement métabolique.

Le degré de toxicité du poison, la vulnérabilité propre de chaque tissu, le caractère réactionnel humorale particulier de chaque individu, détermineront une affection organique propre.

La cause pathogénique pourra donc être unique, tandis que les effets, les maladies, pourront être aussi multiples qu'il existe de tissus, d'organes et d'individus différents.

Nous croyons que l'accident de dysfonctionnement métabolique intéresse surtout les hydrates de carbone. Nous avons montré que la plupart des individus en absorbent trop, nous avons trouvé, chez environ 50 % de malades, une épreuve d'hyperglycémie anormale.

Nous avons fourni une preuve expérimentale indubitable de cette théorie, en faisant disparaître des maladies inflammatoires et même certaines maladies infectieuses, en rétablissant chez ces malades, un métabolisme normal.

La réponse des cellules à l'action des produits toxiques, pourra dans d'autres cas ne plus être de nature simplement réactionnelle inflammatoire et donc habituellement transitoire, mais elle pourra revêtir un caractère de gravité beaucoup plus grand.

Nous croyons que dans certains cas, ces mêmes poisons pourront provoquer des phénomènes de mutation cellulaire.

Les cellules qui en résulteront pourront à différents degrés, présenter des

caractères de monstruosité. Elles n'obéiront plus aux lois générales qui commandent leur développement habituel et pourront, anarchiquement, se développer en dehors de toutes les règles qui réalisaient l'harmonie morphologique des tissus.

Ce seront toutes les tumeurs bénignes et malignes.

Avec d'autres auteurs, nous avons pu dans la maladie cancéreuse mettre aussi, en évidence, l'expression biologique du dysfonctionnement métabolique hydrocarbonique en particulier, par l'épreuve d'hyperglycémie, laquelle dans un nombre particulièrement élevé de cas, a montré un résultat très anormal.

**Cancer péri-ampullaire duodénal avec béance de Vater  
et sténose de la partie basse du D<sub>2</sub>**

J. BOUVIER (Reims, France).

**Clinical Aspects and Radiation Treatment of Accessible  
Cancer Met with in Egyptian Medical Practice**

M. A. AFIFI (Alexandrie, Egypte).

The four groups of accessible cancer, viz : (1) skin including external genitals, (2) mouth and lip, (3) uterus, and (4) breast-account for 26 per cent of the total deaths from malignant disease in Egypt in the 12-years period 1931-1944, against 23,8 per cent in England and Wales in the 7-years period 1938-1944, and 25,8 per cent in the U. S. A. in 1943.

Analysis of the results of surgical and radiological treatment in recognised centres indicates that only the accessible groups of malignant disease fall under the category of curable cancers, while the inaccessible groups cannot have the claim of being included in this category, although some of them can be cured, without giving a high survival rate at long periods.

Of the accessible groups, the breast which accounts for about ten per cent of the cancer deaths in the three countries is mainly surgical in its early stages, while the remaining three groups are best treated by radiotherapy.

The choice between X-rays at low or high kilovoltages and radium rays in the form of surface, interstitial or tele-radium applicators has always been a matter of controversy. It was generally taught that apart from all questions of depth dose and a differential absorption of different wave-lengths in different tissues, the shorter wave-length was superior to the longer as a therapeutic agent in malignant disease.

At present, however, it has become recognised that there is no specific biological value in shorter wave length radiation and that the effect in both tumour and normal tissue depends upon the radiation energy absorbed expressed as dose in roentgens in tissue or on a surface regardless of the wave length delivering that energy.

Accessible cancer can thus be treated by radium rays or by X-rays of any wave length in the range of 45-200 K. V. whichever is mostly available. Our experience corroborates these views and we have obtained equally good results with superficial as well as deep X-rays. But the doses must be lethal in either case. We have also treated some of the minor lesions with diathermic coagulation which proved to be a valuable method of treatment even for what at first sight appeared to be enormous growths.

Post-operative prophylactic irradiation in full dose, after cicatrization, is advisable in such cases to lessen the chance of recurrence.

### A propos des leucoses avec tumeurs

JEAN-PIERRE GLAUNÈS (Paris).

L'Autcur, s'appuyant sur les travaux antérieurs de pathologie comparée qu'il a effectués en collaboration avec Drieux, aborde la question complexe des leucémies et tumeurs. Dans le cadre général des Réticuloses, il les groupe sous le nom de Réticulo-Hémoses.

Il envisage successivement, en adoptant une classification cytologique, les leucémies secondairement accompagnées de tumeurs, puis les tumeurs primitives suivies soit de leucémies soit de leucoses aleucémiques, chroniques ou aiguës.

L'Auteur s'attache principalement à cette dernière éventualité ; il rapporte des observations inédites, en particulier un cas de leucose aiguë de la série monocyttaire avec tumeur osseuse du type réticulo-sarcôme ; il a pu en faire une étude histologique et cytologique détaillée et présenter de nombreuses microphotographies.

### Résultats de la radiothérapie à doses massives dans le traitement des cancers de l'hypopharynx et du sinus piriforme

PIERRE LEHMANN (Paris).

Sur 65 cancers du sinus piriforme et 51 cancers de l'hypopharynx traités à l'Hôpital Bichat, la plupart étaient des cas avancés, avec masses ganglionnaires. Ils ont été traités par la radiothérapie seule ; quelques-uns ont été opérés avant ou après irradiation.

La technique adoptée a été celle des doses massives : 9 à 11.000 r. par 3 champs larges, 2 latéraux et 1 postérieur, en 25 jours environ, soit 350 à 450 r. par jour, sous 200 Kv, filtrés sur 1 mm. Cu et 2 Al. La peau, les muqueuses, étaient désensibilisées par des applications adrénalino-stovaines ; un traitement général y était associé.

Les lésions locales ont été presque toujours cicatrisées deux mois et demi après l'irradiation. Sur 65 cancers du sinus piriforme, 3 sont vivants depuis ans 1/2 ; 3 depuis plus de 2 ans ; 9 ont survécu plus de 18 mois ; 28 plus de 12 mois ; 12, moins de 6 mois.

Sur 51 cancers de l'hypopharynx, 2 ont survécu plus de 3 ans ; 1, plus de 2 ans 1/2 ; 6, plus de 2 ans ; 9 plus de 18 mois, 21 plus de 12 mois ; 7, plus de 6 mois.

Il y a lieu, dans le cas d'apparition de nouveaux accidents après irradiation, d'éliminer le diagnostic de radiolésions tardives avant d'irradier à nouveau. Les radiolésions peuvent être améliorées par des applications répétées de rayons infrarouges sur la peau, d'aérosols avec adrénaline ou pénicilline, et d'injections intramusculaire d'oxyferriscarbonate sodique.

Il faut noter que les malades de cette statistique étaient tous économiquement faibles, que les carences diminuent à la fois la résistance des tissus normaux aux rayons et la résistance au cancer, et qu'en 1947, les résultats jusque-là satisfaisants sont devenus mauvais, à la suite de la suppression des tickets d'alimentation et des difficultés de ravitaillement chez ces malades.

### **Éléments de pronostic dans l'évolution des cancers traités**

S. SIMON (Bruxelles, Belgique).

L'estimation statistique des possibilités de guérison des cancéreux est faite en établissant la courbe des récidives et celle des décès par maladie intercurrente survenant chaque année (intervalle étudié : un à seize ans) chez les malades pour lesquels le traitement a déterminé une disparition de signes cliniques pendant un minimum d'un an.

Excepté les carcinomes du sein, tous les cancers réagissent de la même façon : au fur et à mesure que la durée de guérison se prolonge, la probabilité de récidive diminue ; elle devient pratiquement nulle vers la dixième année. Pour les carcinomes du sein, la courbe débute à 19 % de récidive la deuxième année, s'abaisse progressivement mais ne s'annule jamais : jusqu'à la limite de temps étudiée, elle se stabilise vers 2 % par an.

Les décès par maladie intercurrente fournissent une courbe débutant à 4 % et s'élargissant à 6 % par an.

La persistance de la guérison semble indépendante de la thérapeutique utilisée — chirurgicale, radiologique ou mixte — pour autant que celle-ci soit susceptible de faire disparaître les symptômes cancéreux pendant un an. Elle paraît dépendre de facteurs de résistance inhérents au malade. Les carcinomes du sein se distinguent par une virulence plus marquée.

L'âge du malade semble important. Chez les enfants de moins de 15 ans guéris un an, les récidives ultérieures sont exceptionnelles. Entre 15 et 25 ans, la courbe adopte la forme de la courbe des adultes, mais la probabilité de récidive devient pratiquement nulle après quatre ans.

### **Age d'apparition du cancer dans des générations successives**

S. SIMON et R. DELCOURT (Bruxelles, Belgique).

Une morbidité cancéreuse chez les descendants a été relevée dans 872 cas de cancers de types variés. En admettant qu'un écart de quatre années implique pratiquement une simultanéité dans l'âge d'apparition du cancer, ces cas se groupent en trois catégories :

1. Ascendant et descendant du même âge : 153 cas (17,5 %). Age moyen : 60 ans.

2. Ascendant plus jeune : 119 cas (13,5 %). Age moyen du descendant : 66 ans. Ecart d'âge : 64,5 %, 4 à 14 ans ; 29 %, 15 à 24 ans ; maximum observé, 34 ans.

3. Ascendant plus âgé : 600 cas (69 %). Age moyen du descendant : 50 ans. Ecart d'âge : 38 %, 4 à 14 ans ; 42,5 %, 15 à 24 ans ; 4 %, 35 à 45 ans.

Dans plusieurs familles, trois générations ont pu être suivies avec apparition du cancer à des paliers d'âge chaque fois abaissés.

Ces observations semblent s'appliquer à la maladie cancéreuse en général, les cancers observés chez les ascendants et leurs descendants n'étant pas nécessairement du même type. Le sexe du parent atteint semble indifférent.

L'interprétation de ces observations est rendue malaisée par le fait que, dans la population humaine, les facteurs héréditaires ne sont pas dissociables. Il semble exister, dans 70 % des cas étudiés, une prédisposition au cancer se traduisant par un abaissement important de l'âge auquel la maladie s'extériorise. Mais 30 % des malades ayant des ascendants cancéreux semblent contracter leur cancer à un âge moyen qui ne permet pas de les différencier des témoins.

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Lundi après-midi 17 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : VOIES RESPIRATOIRES**

Présidents : P. DESAIVE & J. S. MITCHELL

---

14 h. » - 14 h. 20 WYNDER E. L. et GRAHAM E. A. — The influence of tobacco on the induction of lung cancer.

14 h. 20 - 14 h. 40 LEMOINE J. M., DUROUX A. et FOURESTIER M. — Les épithéliomas bronchiques cliniquement bénins.

14 h. 40 - 15 h. » BERGSTRAND A. — Tumeurs bronchiques mésenchymales.

15 h. » - 15 h. 20 CARLENS E. — Bronchial Adenoma.

15 h. 20 - 15 h. 40 WIKLUND T. — Bronchiogenic carcinoma.

15 h. 40 - 16 h. » OCHSNER A. — Bronchiogenic carcinoma.

16 h. 16 - 16 h. 20 MESSENSCHMITT J. et LUSCAN R. — Le cyto-diagnostic des cancers des voies aéro-digestives supérieures.

16 h. 20 - 16 h. 40 BARCIA P. A. — Possibilités du diagnostic radiologique du cancer bronchique.

\* 16 h. 40 - 17 h. HUET P. C. — Les facteurs de radiocurabilité des cancers endo-laryngés.

---

**The influence of Tobacco on the Induction of Lung Cancer  
Report on 800 Proven Cases**

ERNEST L. WYNDER and EVARTS A. GRAHAM  
(Saint-Louis, U. S. A.)

With the cooperation of hospitals and physicians throughout the country 800 cases of proven lung cancer have been interviewed during 1948 to 1950. It was attempted to determine whether exogenous factors such as previous lung diseases, city dust, occupations or smoking had an influence on the recent increase of lung cancer.

A highly significant correlation was found between heavy smoking, in particular cigarette smoking and lung cancer. It was rare to find a male patient with epidermoid or undifferentiated carcinoma who was a non- or minimal smoker. A positive correlation to smoking was also found among female cases with such a carcinoma even though here the percentage of non-smokers is higher than among the male cancer cases. Correlation between smoking and the less frequent adenocarcinoma of the lung is less definite in either sex.

The present sex ratio of about 15 : 1 may be explained by the fact that while most men in the cancer age have smoked for at least twenty years very few women in this age group have smoked for this length of time. Occupational exposure, while of some significance, cannot per se explain the generalized increase of lung cancer.

It is felt that by the elimination of possible carcinogenic substances in tobacco and by the moderation of smoking habits much can be done towards, reducing the great incidence and mortality of lung cancer.

**Les épithéliomas bronchiques cliniquement bénins**

(Adénomes de Chevalier-Jackson)

***A propos de 45 cas***

J. M. LEMOINE, A. DUROUX et M. FOURESTIER (Paris)

L'observation de 45 malades porteurs de ces tumeurs évoluant localement très lentement et ne donnant pas de métastases cliniquement appréciables, a permis de rechercher leur place parmi les tumeurs bronchiques et de poser certains problèmes de cancérologie générale.

On les constate surtout chez les jeunes et plus de six fois sur dix dans le sexe féminin ; un fait capital est la longue durée fréquente de leur évolution symptomatique avant le moment où le diagnostic histologique est réalisé ; cette évolution est marquée principalement par des hémoptysies et des poussées de suppuration broncho-pulmonaire. La radiologie montre les signes des obstructions bronchiques qu'elles provoquent. Leur aspect endoscopique n'est pas constamment pathognomonique.

Leur étude histologique est très difficile ; plusieurs aspects sont à remarquer : les *épithéliomas cylindriques* d'origine glandulaire plus ou moins nette, les aspects analogues aux *tumeurs mixtes* de la parotide, et les *cylindromes*.

*dromes* d'une bénignité particulière à cette localisation bronchique — certains sont histologiquement polymorphes. — Des essais de classification histo-clinique ont été tentés.

Les indications thérapeutiques sont à discuter entre l'exérèse chirurgicale et le traitement local par électro-coagulation.

Leur traitement uniquement local par électrocoagulation endobronchique a permis de continuer l'expérience commencée il y a trente ans par le Pr Chevalier-Jackson et d'en confirmer les bons résultats.

Trente-cinq de nos malades ont été ainsi traités : seize sont guéris dont le plus ancien depuis six ans. Dix-neuf sont en cours de traitement.

### **Tumeurs bronchiques mésenchymales**

A: BERGSTRAND (Stockholm, Suède)

Après avoir brièvement discuté la classification habituelle des tumeurs bronchiques en : 1<sup>o</sup> Tumeurs épithéliales, 2<sup>o</sup> Adénomes bronchiques, 3<sup>o</sup> Tumeurs mésenchymales et chondromateuses, l'auteur présente, cinq cas de tumeurs bronchiques mésenchymales. Leur répartition est la suivante : deux fibroxanthomes, un myome, un sarcome à cellules géantes et un fibrosarcome.

Ces tumeurs siègent soit dans les bronches principales près du hile, soit dans les bronches périphériques. Dans le premier cas, la tumeur croît à l'intérieur de la bronche, dans le second, la tumeur est pérbronchique. Dans ce dernier cas, l'auteur considère pourtant que l'origine bronchique de la tumeur est évidente. Les symptômes dépendent de cette localisation de la tumeur. Dans le premier groupe, l'irritation ou la sténose de la bronche dominent avec : toux, petites hémorragies, atélectasies ou pneumonies récidivantes. Dans le second groupe, la tumeur est pendant plusieurs années sans symptômes cliniques, et elle est découverte au cours d'un examen radiographique systématique. Quoi qu'il en soit, une biopsie est toujours nécessaire pour assurer le diagnostic, et l'intervention chirurgicale toujours indiquée. En effet, ces tumeurs sont trop rares pour qu'on puisse avoir une opinion sur leur pronostic. On peut simplement présumer qu'elles sont moins graves que le cancer bronchique, car histologiquement les tumeurs mésenchymales ne donnent que des métastases tardives.

### **Bronchial Adenoma**

ERIC CARLENS (Stockholm, Suède)

We present an analysis and a follow-up examination of 55 cases of bronchial adenoma during the last 13 years. The tumor was situated in trachea in 3 and in different bronchi in 52 cases. Pneumonectomy was performed in 19, lobectomy in 23 and enucleation in 3 cases. In 5 cases only bronchoscopic treatment was employed. In 2 cases nothing was done. It is difficult to determine the degree of invasion of the bronchial wall before operation. In 38 patients the tumor extended through the bronchial wall and in 27 the extrabronchial portion was as large or larger than the endobronchial. In 8 only the tumor was purely endobronchial, but in 6 of them very large secondary changes in the distal part of the lung justified the operation. The bronchoscopic treatment alone was only used in some inoperable cases but often preoperatively to determine the exact origin of the tumor. Owing to the great risk of bleeding this treatment is dangerous. The bronchoscopist must be aware of the great difficulty connected with the accurate histologic diagnosis. Often the first diagnosis is small cell carcinoma. If the clinical and

endoscopic picture is typical of an adenoma another biopsy should be made. Microscopically we have tried to differentiate between cylindroma and carcinoid types. Often it is easy but not always. Clinically we have found no difference. In a few cases only we have found involvement of immediately adjacent lymph nodes but never remote metastases or definite malignant transformation.

### Bronchiogenic Carcinoma

THURE WIKLUND (Stockholm, Suède)

The authors material consists of 259 cases of bronchiogenic carcinoma which were treated at Sabbatsbergs hospital during 1936-45. 100 of these could be radically operated upon. In all cases the diagnosis was confirmed microscopically. The diagnosis was obtained by bronchoscopic biopsy in 123 cases (77 %), by exploratory thoracotomy in 17 cases (11 %) and by other methods in 19 cases (12 %).

The earlier cases have come to surgical judgment relatively late but in the last years they have come more early. Probably this depends on the fact that mass radiography during the last years has been more common in Sweden.

Contraindications to surgery have been : 1) distant metastasis, 2) bronchoscopically demonstrated fixation and broadening of the carina and 3) overgrowth of the tumour into the mediastinum, e. g. on the superior vena cava.

Inoperable cases in good condition have received X-Ray treatment, altogether 36 patients. If we compare the surviving time of these with the ones which had not received any treatment at all, it is not possible to see any significative difference.

As a principle, we have done pneumonectomy in the operable cases. In each the hilum has been dissected anatomically and the big vessels and the bronchus have been treated individually. The bronchial stump has been occluded by the method described by Crafoord (invagination).

The primary mortality among these first operated 100 cases was 29 %.

By follow-up we have found that after 3 years 33 % of the operated cases are still alive (= 46,5 % of those who survived the operation) and after 5 years 25 % are still living (= 35 % of those who survived the operation).

### Bronchiogenic Carcinoma

ALTON OCHSNER (New Orleans, U. S. A.)

This report is based upon an analysis and consideration of slightly less than 1,000 cases of proved bronchiogenic carcinoma of which approximately 40 per cent have had a resection. Emphasis is placed upon factors that might be responsible for the increased incidence of bronchiogenic carcinoma, the early manifestations, and methods of diagnosis.

Palliative resection of the lung is a justifiable procedure in the treatment of bronchiogenic carcinoma just as it is justifiably performed in lesions of the gastro-intestinal tract even though there is extension to the liver and other viscera. Although palliative resections were originally done with the idea of removing the blocked, infected lung, it has been shown by the end-results in this series that life expectancy is actually increased.

The immediate operative mortality rate has decreased with better pre-operative preparation, particularly the correction of blood volume deficiency,

with better anesthesia, and the use, in the immediate postoperative period, of a postoperative recovery division in which the nursing personnel is especially trained and there is available every resuscitative measure. The mortality has decreased in spite of the fact that much more radical procedures, consisting of extensive resections of involved portions of the diaphragm, chest wall, mediastinum, and pericardium, have been done.

All cases have been followed. In the cases in which resection was not done either because the lesion was too extensive or because the patient refused operation and in which some type of non-operative palliative therapy such as x-ray, non-nitrogen mustard, or other chemotherapeutic agent, was used, none lived as long as three years, 0.8 per cent lived two years, and only 4.5 per cent survived one year. In contrast to the results obtained in the series in which resection was not done are the results in the cases in which resection was done. Of all these cases, 22 per cent survived five years. However, seventy per cent of the resections were palliative procedures, but 12.5 per cent survived five years. In 30 per cent of cases in which a "curative" resection was done, 42 per cent survived five years. The importance of palliative resections in the treatment of bronchiogenic carcinoma not only to relieve the patients of the symptoms of infection and obstruction but actually to prolong their lives is demonstrated.

Careful histologic studies of all resected material has been made by Dr. Charles Dunlap, Professor of Pathology at Tulane University. A correlation between the histologic findings, the clinical manifestations, and the life expectancy is shown.

### **Le cyto-diagnostic des cancers des voies aéro-digestives supérieures**

J. MESSERSCHMITT et R. LUSCAN (Alger, Algérie)

La recherche des cellules cancéreuses dans les diverses sécrétions et dans les liquides de ponction, ou cyto-diagnostic du cancer, suscite depuis quelques années de nombreux travaux. Toutefois ce cytodiagnostic a été peu employé pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures ; nous avons entrepris d'étudier cette indication éventuelle des méthodes de diagnostic cytologique du cancer.

Les techniques de prélèvements ne présentent pas de difficultés : écouvillonnage ou aspiration des sécrétions, sous le contrôle de la vue, avec anesthésie si nécessaire pour la mise en place du miroir. L'aspiration paraît être la technique la moins traumatisante tant pour le malade que pour les éléments cellulaires.

La coloration utilisée est celle de Papanicolaou qui donne d'excellents résultats. Le détail technique le plus important est la fixation immédiate dans le mélange alcool-éther.

Les cellules néoplasiques sont en général facilement reconnues par leurs anomalies nucléaires (hypertrophie, irrégularités, hyperchromasie, monstruosités nucléolaires, multinucléation, anisonucléose) et cytoplasmiques (kératinisation, flou des limites, vacuolisation, augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique).

Du point de vue diagnostic les premiers résultats obtenus, sur une cinquantaine de malades, sont encourageants. Du point de vue thérapeutique il est intéressant de suivre par des examens répétés l'action de la radiothérapie.

## Possibilités du diagnostic radiologique du cancer bronchique

PEDRO A. BARCIA (Montevideo, Uruguay)

L'augmentation — réelle ou apparente, mais indiscutable — de la fréquence du cancer primitif du poumon et sa banalité symptomatologique ont créé un état d'alerte chez les praticiens, qui leur fait supposer le cancer d'après des symptômes pulmonaires banaux, chroniques ou intermittents. A ce moment-là, en général, le médecin demande à la Radiologie de confirmer ou non ses présomptions.

Il faut établir quelles sont les possibilités et la portée du radiodiagnostic dans ces cas douteux.

Il convient de rappeler que nous nous référons au cancer des bronches, parce qu'il constitue plus de 95 % des cas décrits comme cancer du poumon. Indubitablement, il n'est pas possible de décrire aucun signe qui, en un moment donné, permette de faire le diagnostic certain de ce cancer, et la Radiologie ne peut rivaliser avec les méthodes d'étude directe des cellules ; mais ses possibilités sont grandes quand, au lieu de se limiter à l'étude d'une radiographie unique — c'est-à-dire à l'examen d'une seule image anatomique — nous analysons différentes images successives, qui nous montrent les caractères typiques d'une formation qui se développe, comprime, détruit et donne lieu à une dissémination ou métastases.

Il se présente ainsi différents syndromes radiologiques qui permettent de faire un diagnostic positif, dans près de 100 % des cas.

Pour classer ces syndromes, il faut se rappeler que, malgré l'unité génétique des cancers de la muqueuse bronchique, leur évolution peut se faire de deux manières, ce qui explique les différentes variétés cliniques et radiologiques : 1<sup>o</sup> évolution intra-bronchiale ; 2<sup>o</sup> évolution extra-bronchiale. Dans la première forme, apparaissent cliniquement les signes de n'importe quelle bronchite inflammatoire banale et la radiologie montre un début de perturbation de la perméabilité bronchique. Dans la seconde forme, la symptomatologie clinique est beaucoup plus insidieuse et l'aspect radiographique ne présente aucune particularité qui puisse faire supposer l'importance du cas, ceci jusqu'à l'apparition des signes décrits comme dus à la compression des bronches voisines de la tumeur.

Ce travail s'accompagne d'un exposé portant sur 22 cas d'adénome bronchique, ce dernier pouvant être une des possibilités de diagnostic, dont le pronostic est très favorable.

## Les facteurs de radio-curabilité des cancers endo-laryngés

P. C. HUET (Paris)

La valeur de la radiothérapie comme traitement curatif des cancers endo-laryngés est encore actuellement sous-estimée et l'indication de laryngectomie totale trop souvent posée.

L'imprécision des statistiques, la méconnaissance des facteurs de radio-curabilité, les mauvaises conditions chirurgicales laissées par une radiothérapie inopérante et mal conduite entretiennent le dogme illusoire de la supériorité chirurgicale.

Les statistiques ne deviendront un instrument de travail précis que lorsqu'elles seront rédigées dans une langue commune, imposée par une nomenclature internationale.

Tout cancer endo-laryngé, pour être défini complètement, exige l'énoncé des 6 éléments suivants :

siège  
degré d'extension  
forme anatomique  
formule histologique  
indice chirurgical (degré de l'exérèse nécessaire)  
état ganglionnaire.

Les 4 premiers éléments sont facteurs essentiels favorables (f. f.), défavorables (f. d.), ou de contre-indication (f. c.) pour la radiothérapie.

	f. f.	f. d.	f. c.
siège	vestibule, corde	ventricule-sous-glotte	forme infiltrante sous-glottique
Extension	I (mobilité complète)	III (fixité)	IV (cartilages ou loge pré-épiglottique envahis)
	II (mobilité diminuée)		
F. anatomique	bourgeonnante	infiltrante	ulcéruse
F. histologique	peu différenciée	très différenciée	

Un barème des chances de radiocurabilité, fonction du nombre des facteurs favorables, et l'influence relative des différents facteurs exigent pour bénéficier de quelque rigueur scientifique l'étude d'un millier de cas au moins d'où la nécessité d'une centralisation internationale d'observations prise sur un modèle commun à définir.

On pourra aussi préciser les conditions de la chirurgie post-roentgen-thérapeutique :

Modalités d'irradiation ;  
Temps optimum de l'intervention après la radiothérapie ;  
Choix de la technique la moins traumatisante pour le tissu cellulaire cervical.

AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)

Mardi après-midi 18 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)

SECTION : VOIES DIGESTIVES

Présidents : H. MARTIN et G. G. PALMIERI

14 h. » - 14 h. 20 RAVEN R. W. — The surgical treatment of cancer of the pharynx.

14 h. 20 - 14 h. 40 LEROUX-ROBERT J., ENNUYER A. et CALLE R. — Traitement des cancers hypo-pharyngés par association chirurgicale et radiothérapique.

14 h. 40 - 15 h. » MOULONGUET P. et MALLET L. — Cancer du plancher de la bouche et gingivo-mandibulaire.

15 h. » - 15 h. 20 PORTMANN G. — Traitement chirurgical des tumeurs malignes des régions profondes de la face.

15 h. 20 - 15 h. 40 HALLIGAN E. J., PERKEL L. L. et CATLAW J. K. — Carcinoma of the esophagus.

15 h. 40 - 16 h. » MALLET L. et DECKER R. — La cyclothérapie dans le cancer de l'œsophage.

16 h. » - 16 h. 20 JARVI O. — On the pathogenesis of gastric cancer.

16 h. 20 - 16 h. 40 PIACENTINI L. — Le sarcome du tube digestif.

16 h. 40 - 17 h. » DENOIX P., TREMOLIÈRES J., BERNARD et PEQUIGNOT G. — Contribution à l'étude du métabolisme azoté chez les cancéreux. Leur comportement lors de l'acte opératoire.

### The Surgical Treatment of Cancer of the Pharynx

RONALD W. RAVEN (Londres, Grande-Bretagne)

Surgery has an important part to play in the successful treatment of cancer in certain parts of the pharynx and a description is given of operations which the author has developed for cancer involving the oropharynx and hypopharynx.

Cancer of the tonsil involving the fauces and perhaps with further extensions to the soft palate and base of the tongue is a difficult therapeutic problem. The technique is described of the new operation for its extirpation by the combined cervico-buccal route. In certain cases of early cancer of the hypopharynx involving the pyriform fossa partial pharyngectomy gives good results and the technique of this operation is described. For more advanced cancer in this region or in other parts of the hypopharynx including the post-cricoid region, the operation of pharyngo-laryngectomy must be performed. The technique which the author has developed and performed successfully in a series of cases is described. The end-results of this procedure are very encouraging.

### Traitemen t des Cancers hypo-pharyngés par association chirurgicale et radiothérapique

J. LEROUX-ROBERT, A. ENNUYER et R. CALLE (Paris)

Devant les résultats peu encourageants de la radiothérapie seule (à la Fondation Curie de 1921 à 1942, 27 guérisons à 5 ans sur 425 malades, statistique présentée par F. Baclesse) la tendance actuelle des auteurs est de pratiquer une laryngo-pharyngectomie suivie de radiothérapie.

Grâce aux antibiotiques cette laryngo-pharyngectomie peut s'effectuer en un temps et la mortalité post-opératoire est devenue presque nulle.

I. *Chirurgie.* — Lambeau cutané de la totale typique.

Décollement de la masse jugulo-ganglionnaire, du plan carotidien.

Bascule progressive du larynx de haut en bas, et du côté sain vers le côté atteint où la masse ganglionnaire est enlevée d'un seul tenant avec le pharyngo-larynx.

II. *Radiothérapie.* — Un mois après l'opération, radiothérapie pénétrante : 4.000 r en 70 jours, sur deux champs cervicaux droit et gauche.

Les indications de cette thérapeutique sont liées aux possibilités opératoires. Seront éliminées les lésions de la paroi latérale externe ou postérieure, les lésions envahissant la bouche œsophagienne ou largement l'oro-pharynx, les cas s'accompagnant d'une adénopathie fixe supérieure à 3 ou 4 centimètres.

Depuis 1940, plus de 50 malades ont été traités ainsi.

17 présentent un recul supérieur à trois ans :

4 sont guéris sans récidive ; recul : 3 ans 9 mois à 9 ans.

13 sont décédés : 2 de cardiopathie (3 ans-5 ans-8 mois) ; 2 de tuberculose pulmonaire (2 mois, 10 mois) ; 2 d'une 2<sup>e</sup> localisation bronchique (3 ans 1/2) et vélaire (5 ans 1/2), 7 de récidive.

Résultats encourageants malgré le peu de recul et le petit nombre de malades.

### Cancer du plancher de la bouche et gingivo-mandibulaire

P. MOULONGUET et L. MALLET (Paris)

Les directives du traitement sont la destruction *in situ* par les courants de haute fréquence des lésions cancéreuses des parties molles et du maxillaire inférieur, avec réalisation, sur ce dernier, d'un électro-séquestre : celui-ci est toujours bien toléré dans cette région ; il ne donne naissance à aucun phénomène infectieux et sa chute, au bout de plusieurs mois, se fait à un moment où l'appareillage de la mandibule est beaucoup plus aisé à réaliser. Ce traitement de la lésion locale se fait sous anesthésie générale, en une seule séance, et à la demande des lésions. Nous démontrons, sur un film en couleur, la technique de cette diathermo-coagulation.

Il est nécessaire d'associer à cette intervention par voie buccale, la ligature de la carotide externe, uni- ou bi-latérale, suivant que la lésion déborde ou non la ligne médiane. Elle est destinée à éviter l'hémorragie secondaire du 10<sup>e</sup>-12<sup>e</sup> jour, qui est à redouter et dont la ligature met parfaitement à l'abri.

En ce qui concerne le traitement des aires ganglionnaires, nous pratiquons maintenant systématiquement le curage ganglionnaire large avec ablation du sterno-cléido-mastoïdien et de la jugulaire interne (d'un seul côté) ; suivant la technique classique. Ce curage est fait habituellement dans le même temps que la diathermo-coagulation intra-buccale.

Nous avons traité 76 malades sur 79 vus par nous. La plus ancienne observation date de 1928 ; la plus récente d'avril 45 pour respecter le délai de 5 ans. Nous avons 9 malades vivants, 7 morts après 5 ans d'une autre affection, 2 dont nous sommes sans nouvelles après les avoir suivis 5 ans : soit 18 guérisons, suivant la nomenclature universellement admise. Pourcentage de guérisons : 23,6 %.

### Traitemen chirurgical des tumeurs malignes des régions profondes de la face

GEORGES PORTMANN (Bordeaux, France)

L'auteur attire l'attention sur les excellents résultats obtenus par la chirurgie seule ou associée avec la curiethérapie dans les tumeurs malignes du massif facial, même avec envahissement de l'orbite et de la fosse zygomatique. Diverses techniques adaptées aux localisations de ces tumeurs permettent de répondre à toutes les nécessités.

La mutilation est minime, la fermeture des plans superficiels redonnant au visage son aspect normal.

Le pourcentage de guérisons après cinq ans est fonction du diagnostic précoce permettant une exérèse rapide.

### Carcinoma of the Esophagus

EARL J. HALLIGAN, LOUIS L. PERKEL,  
J. KENNETH CATLAW (Jersey City, U. S. A.)

Early diagnosis is essential. Most patients die within 14 months of onset of symptoms. Complete obstruction usually occurs within 7 months after onset of symptoms.

Every case of dysphagia with or without pain occurring in a male 35 years

of age or over not due to proven cardiovascular disease should be fully investigated for carcinoma of the esophagus.

Esophagectomy offers only possibility of cure (Thorek's case lived II years) and real palliation; otherwise mortality is 100%. Operative mortality ranges from 7% to 25% in the best hands.

Early diagnosis and early resection offers only hope and relief in an otherwise incurable and almost non-palliative disease.

The duration of palliation ranged from 6 months to 4 years, but those that do survive have real palliation and can eat and drink normally with comparative comfort. Follow-up of operations are too short to evaluate 5-year cures, particularly in carcinoma of midthoracic region as all cases were done since 1944.

### **La Cyclothérapie dans le cancer de l'œsophage**

L. MALLET et R. DECKER (Paris)

La cyclothérapie du cancer de l'œsophage est utilisée au Centre de Traitement des Tumeurs de l'Hôpital Tenon depuis 1943. La technique employée est la suivante : le malade est assis, bras relevés sur une plaque tournante. Le tube de RX est fixe. La distance anode-sternum est de 60 cm ; tension : 180 KV, 1/2 Cu 2 Al. Dose par séance et par jour : 150 r à l'axe de rotation. Dose totale : 4.500 r.

Les résultats immédiats sont bons : disparition complète des troubles fonctionnels, reprise de poids, retour à la normale de l'image radiologique dans la plupart des cas. Les résultats à distance sont grevés par une forte proportion de métastases et de récidives *in situ*, et ne peuvent être améliorés que par un dépistage précoce, et l'obtention d'une zone axiale plus surdosée, mais moins étendue. Cela ne peut être réalisé que par l'emploi de champs étroits : 15 ou 20 cm de hauteur et 4 cm de largeur à la peau, et par suite un centrage radioscopique aussi rigoureux que possible.

Le centrage radioscopique long et délicat conduit à employer un siège spécial où le malade se trouve parfaitement immobilisé dans une position qui puisse être exactement reproduite à chaque séance.

### **On the Pathogenesis of Gastric Cancer**

OSMO JARVI (Turku, Finlande)

In material comprising specimens of 187 gastric tumours more than 50 per cent showed places in the tumour tissue where a well developed cuticular brush was to be found. Also the stainability of the secretion in cancer tissue is more frequently uniform with the mucus of intestinal epithelium than that of gastric mucosa. So the author suggests, that most gastric tumours are derived from intestinal epithelium heterotopies in gastric mucosa, which accordingly constitute a precancerous condition in the stomach.

### **Le sarcome du tube digestif**

LUIGI PIACENTINI (Bologne, Italie)

L'auteur rapporte des cas de sarcomes de l'estomac, de l'intestin grêle et du cœcum, opérés dans la clinique chirurgicale de Bologne. Après un résumé des observations de la littérature, il expose les principales données anatomo-pathologiques de la néoplasie, s'arrêtant particulièrement sur les types histologiques observés et sur les divers interprétations histogénétiques.

**Contribution à l'étude du métabolisme azoté  
chez les cancéreux.**

**Leur comportement lors de l'acte opératoire**

P. DENOIX, J. TREMOLIÈRES, BERNARD et G. PEQUIGNOT (Paris)

Les auteurs ont appliqué la méthode classique des bilans à des cancéreux avant et après l'acte opératoire.

Ils ont observé que les cancéreux se présentant à l'opération pouvaient être divisés en trois groupes :

1<sup>o</sup> Les uns présentent un état de catabolisme azoté, caractérisé par une dépense azotée endogène élevée, telle que l'alimentation habituelle les maintient en bilan azoté négatif.

Ces cancers sont en général du type de ce qu'on appelle en clinique les « toxémies cancéreuses » ;

2<sup>o</sup> Un autre groupe se présente comme étant en carence azotée. Bien que l'œdème clinique soit assez rare, un œdème latent existe très fréquemment dans ce groupe. Soumis à un régime plus riche en protides que le régime habituel, le malade présente une crise hydrochlorurée, perd 1 à 2 kg et a un coefficient de rétention azotée fortement positif. Il a paru que ces malades devaient bénéficier d'une préparation opératoire particulière ;

3<sup>o</sup> Un autre groupe apparaît sensiblement normal.

Le catabolisme azoté post-opératoire est apparu d'intensité et de durée fort différentes suivant les cas. Les auteurs se sont attachés à préciser les corrélations entre la résistance du terrain à l'acte opératoire et l'intensité du catabolisme azoté. En particulier l'action de la Testostérone sur les modalités de la maladie opératoire a été étudiée.

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Mercredi après-midi 19 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : OS ET SANG**

Présidents : C. AHLSTROM et H. HAMPERL

---

14 h. » - 14 h. 20 EYESTONE W. H. — Malignant lymphoma in the dog.

14 h. 20 - 14 h. 40 BRACHETTO-BRIAN D. — Nomenclature et classification histologique des blastomes [primitifs des os.]

14 h. 40 - 15 h. » SAYAGO C. — Primary malignant bone tumors.

15 h. » - 15 h. 20 SISSONS H. A. — Microradiographic studies on tumours of bone.

15 h. 20 - 15 h. 40 BJERRE-HANSEN P. — Reticuloendothelial granuloma of bone.

15 h. 40 - 16 h. » LAVEDAN J. — Etude de la sédimentation globulaire dans la lymphogranulomatose maligne.

16 h. » - 16 h. 20 MAISSA P. A. — Traitement des réticuloblastomes ou réticulosarcomes.

16 h. 20 - 16 h. 40 SHIMKIN M. B. — Studies in leukemia.

16 h. 40 - 17 h. » RIUDAVETZ F. — Traitements palliatifs des cancers et des leucémies incurables.

---

### Malignant Lymphoma in the Dog

WILLARD H. EYESTONE  
(Bethesda, U. S. A.).

Malignant lymphoma in the dog is an acute, fatal disease usually occurring in mature animals. There is enlargement of one or more groups of lymph nodes with frequent involvement of the spleen. The lungs, kidneys and bone marrow are commonly infiltrated with tumor cells. True leukemic blood pictures are seldom reported, although a leukemoid reaction with elevation of granulocytes is not uncommon. Five cases with a true leukemia are presented. Malignant lymphoma of dogs has been shown to respond to urethane in a manner similar to the response in human leukemia.

Incidence rates have not been established although several cases a year are often admitted to large veterinary clinics. It is suggested that a tumor clinic for dogs would be a means of locating these cases. The similarity of the canine disease to certain neoplastic conditions affecting the lymphoid tissues of human beings makes the former a desirable object for research in chemotherapy.

### Nomenclature et classification histologique des blastomes primitifs des os

DOMINGO BRACHETTO-BRIAN (Buenos Aires, Argentine).

Nous avons rédigé, en 1938, la classification des blastomes des os, que voici. Elle contient seulement les blastomes de souche conjonctive. L'ostéoblastome, qui est la famille représentative fondamentale, grâce à sa spécificité histologique et à ses caractères bio-chimiques, écarte les confusions auxquelles conduisent fatalement l'ostéosarcome et le sarcome ostéogénique.

Cette classification se base sur le fait que l'os est un « organe » formé par quatre secteurs de tissus : le squelettique, le réticulaire, l'hématopoïétique et le conjonctivo-vasculaire.

Chaque secteur donne naissance à son secteur correspondant de blastomes : les familles de blastomes contenues dans chaque secteur de tumeurs prennent origine dans les cellules-souches représentatives de chaque lignée pure de tissus qui les comprend. Le schéma fondamental synthétisé, est le suivant :

Tissus du secteur squelettique	I	Blastomes du secteur squelettique	{	ostéoblaste . . . OSTÉOBLASTOME	{	bénin
						malin
						malin
Tissus du secteur réticulaire	II	Blastomes du secteur réticulaire	{	chondroblaste . CHONDROBLASTOME	{	bénin
						malin
				myéloplax . . . MYÉLOPLAXOME	{	bénin
						malin
				réthicolablaste . RÉTHICULOBLASTOME	{	bénin
						malin

III	Tissus du secteur hémato-poitique	Blastomes du secteur hémato-topoïétique	plasmoblaste.....	MYÉLOME	malin
IV	Tissus du secteur conjonctivo-vasculaire	Blastomes du secteur conjonctivo-vasculaire	fibroblaste .... myxoblaste..... lipoblaste..... angioblaste.....	FIBROBLASTOME MYXOBLASTOME LIPOBLASTOME ANGIOBLASTOME	bénins et malins

L'ostéoblastome, qui constitue la famille la plus représentative, se caractérise spécifiquement : a) dans les formes bénignes et malignes, parce qu'il est originaire de la prolifération des cellules qui se différencient en ostéocytes et ostéoblastes ; b) dans la forme maligne, parce qu'il est l'unique blastome qui élabore de l'ostéogénèse néoplasique comme activité principale de ses cellules (ostéoblastes), en même temps qu'il augmente la phosphatase alcaline du sérum.

### Primary Malignant Bone Tumors

CARLOS SAYAGO (Santiago, Chili).

This work is based on the study of 53 cases of primary malignant bone tumors analyzed from the clinical, radiological and pathological point.

We have classified our cases according to the three main systems represented in bone : skeletal, hematopoietic and connective tissue system.

In the skeletal system are included malignant tumors derived from bone or cartilage represented by osteogenic sarcoma and chondromyxosarcoma. In this group is also included giant cell tumor because its close relation to osteogenesis. It is emphasized however that giant cell tumor is only locally malignant, but potentially may represent the origin of an osteogenic sarcoma or of a fibrosarcoma, both capable of metastases.

Among tumors related to hematopoietic system we include myelomas, reticulum cell sarcoma and Ewing's tumor. In our experience all myelomas belong to the plasma cell type and can be generalized as well as confined to one bone. Reticulum cell sarcoma of lymph nodes and in our cases has a marked tendency to generalization to other bones and also to lymph nodes ; pulmonary metastases are absent. We have seen a number of cases of Ewing's tumors, and because of its microscopic picture it is our feeling that this tumor is also related to reticulum cells.

Among tumors derived from general connective tissue, we have seen fibrosarcomas and one bone sarcoma of xanthomatous cell.

Therapeutic procedures and end results are being analyzed for the different types of neoplasia.

### Microradiographic Studies on Tumours of Bone

H. A. SISSONS (Londres, Grande-Bretagne).

An account of microradiographic investigation of a series of bone tumours as an aid to their histological study and classification.

In this material the visualisation, by fine-detail radiographic examination, of calcified bone in their slabs of tumour tissue has been found to aid the interpretation of histological appearances, and to clarify a variety of obscurities. For instance, the uniformity or diversity of structure of a lesion can be assessed over a wide territory ; reactive bone tissue is clearly separable from that produced by tumour ; and a close correlation can be made between the results of radiographic and histological study.

The findings in the series of cases studied are discussed from the point of view of nomenclature and classification.

**Reticuloendothelial Granuloma of Bone.  
(Different Phase of Schüller-Christian's Disease ?)  
With Report of 12 cases**

POUL BJERRE-HANSEN (Aarhus, Danemark)

The clinical, roentgenological and pathoanatomical aspects of the group of diseases known as Eosinophilic Granuloma of Bone, Schüller-Christian's syndrome and Letterer-Siwe's disease are discussed. The diagnostic-difficulties, especially regarding the bone lesions are mentioned. Comments are made of treatment and prognosis.

The three syndromes are considered to be manifestations of the same basic disorder, which must be regarded as a primary disturbance in the cells of the reticulo-endothelial system. The various clinical and histological appearances depend upon a phaseous development of the disease.

These conclusions are arrived at on the basis of a study of 12 own cases and on a review of the literature.

The pathogenesis of this disease-entity is obscure and the understanding is not much widened by its classification as a reticulosis or reticulogranulomatosis, but as a working hypothesis it may be useful.

From a clinical standpoint the grouping together of these three syndromes seems to be important as this has both diagnostic and prognostic consequences. These problems are discussed in some detail.

**Etude de la vitesse de sédimentation globulaire  
chez les malades atteints de lymphogranulomatose maligne**

JACQUES LAVEDAN (Paris)

L'A., utilisant la méthode de Westergreen, a étudié la vitesse de sédimentation des hématies, chez 150 sujets atteints de lymphogranulomatose maligne histologiquement vérifiée. Chez presque tous, et suivant des modalités qui varient avec la forme clinique ou la période évolutive de l'affection, il a constaté une accélération de la V. S.

L'accélération est à son maximum dans les formes à marche rapide (60 à 80 mm dans la 1<sup>re</sup> heure ; 100 à 120 mm dans la 2<sup>e</sup>).

Elle est très marquée dans les formes chroniques, lors des poussées ganglionnaires, lorsque celles-ci s'accompagnent d'hypertension.

Dans les formes chroniques sans manifestations thermiques importantes, l'accélération est modérée (30-40 mm dans la 1<sup>re</sup> heure ; 60 à 70 mm dans la 2<sup>e</sup>).

Chez les lymphogranulomateux, pendant les périodes de rémission spontanée ou de rémission consécutive à une thérapeutique palliative, on note, en ce qui concerne la sédimentation globulaire, un retour aux chiffres normaux ; la reprise de l'évolution de la maladie semble se marquer, avant tout autre symptôme, par une accélération de la V. S. Peut-être peut-on trouver là un test, susceptible de guider le thérapeute.

Par ailleurs, pour ceux qui croient à l'origine tuberculeuse de la lymphogranulomatose maligne, il semble qu'ils puissent trouver un argument dans la manière identique dont se comportent au point de vue V. S. les lymphogranulomateux et les tuberculeux aussi bien en période de poussée qu'en période de repos.

### Traitemen t des réticuloblastomes ou réticulosarcomes

Pedro A. MAISSA (Buenos-Aires, Argentine)

L'expérience acquise dans le « Comité pour l'étude des tumeurs des os » nous permet d'affirmer que trois conduites sont possibles, d'accord avec la localisation, l'extension et l'évolution du procès :

1° Si la tumeur est localisée dans un os long, que son évolution est apparemment précoce et qu'il n'y a pas des signes de métastase : a) la résection ou amputation suivie de la roentgentherapie locale sont indiquées, ou b) la roentgentherapie pré-opératoire de blocage, puis la résection et roentgentherapie stérilisante.

2° Si la tumeur prend tout un os, et qu'il existe une invasion évidente des parties molles environnantes, la roentgentherapie est le traitement d'élection.

3° En cas de métastase, la roentgentherapie est le seul traitement à conseiller.

*Critérium roentgentherapique.* — Toute la tumeur doit être irradiée journallement ; le champ d'irradiation doit dépasser au moins de cinq centimètres la limite radiographique de la tumeur, en considérant comme pathologiques les zones voisines d'ostéoporose.

Le traitement doit commencer à petites doses, 75 r., pour augmenter graduellement et arriver à une dose tumorale d'environ 5.500 r. Cette dose doit être donnée en cinq semaines.

Le traitement ne doit pas être interrompu.

### Studies in Leukemia

MICHAEL B. SHIMKIN (San Francisco, U. S. A.)

(1) Statistical analysis of patients with myelocytic leukemia seen in three San Francisco hospitals, 1910 to 1949, show a progressive increase in incidence of the disease, a progressive increase of mean age at death, and a progressive change in the sex ratio. There is no definite increase in longevity, as determined from the apparent onset of the disease, in patients seen before 1920 and after 1940. Data from reports in the literature and from census and mortality statistics of the U. S. Bureau of the Census show similar trends (Shimkin).

(2) Blood histamine is markedly elevated in chronic myelocytic leukemia, in rough parallel with the number of granulocytes. In acute myelocytic leukemia or acute exacerbations, the blood histamine is low, independently, of the white cell count; such patients have a short prognosis. Injection of epinephrine in patients with chronic myelocytic leukemia produces a rise in blood histamine, whereas in acute forms of the disease, this procedure is followed by a fall in blood histamine (Shimkin et al.).

(3) Exposure of formed blood elements to ultrasonic vibration show that the white blood cells of leukemia patients are markedly more resistant to destruction than normal blood cells. Erythrocytes from such patients are not significantly more resistant than erythrocytes from normal individuals (Morrow, Bierman, Jenkins).

(4) Transfusion of leukemic cells in large numbers into patients without leukemia show rapid removal of cells from the circulation, probably by the lungs (Lanman, Bierman, Byron).

(5) Chemotherapeutic studies include the use of nitrogen mustard, urethane and aminopterin. In addition, patients have been infected with viruses, varicella and car pancytopenia virus. One child with acute leukemia who developed varicella showed temporary remission of the disease (Bierman, Shimkin).

### Traitements palliatifs des cancers et des leucémies incurables

F. RIUDAVETZ (Montpellier, France)

I. Les effets : antiphlogosiques, hémostatiques, antialgiques, et l'amélioration de l'état général, obtenus par l'association synergique, antipyrine chloral, dérivés galactoliques, magnésie, résultent : de la diminution du métabolisme, protéolyse, glycolyse, charge électrique, et reproduction des cellules cancéreuses. On constate des modifications de leur état colloidal (cytoplasme, membrane, noyau), de la perméabilité, l'élimination, ou neutralisation du potassium, cholestérol, glycogène, et entrave de la synthèse des nucléines au niveau des « corpuscules métachromatiques » spéciaux.

D'autre part, les effets antitoxiques, l'augmentation de l'anabolisme des tissus sains, la rééquilibration vago-sympathique, la sédation du système cérébro-spinal, permettent la suppression de la morphine si on ajoute du phosphate de codéine.

II. Comme traitement de fond, adjuvant de la chirurgie et radiothérapie, nous avons expérimenté l'association oxygène-chloroforme théoriquement antinéoplasique (et certains autres composés trichlorés).

Les statistiques, en effet, montrent des pourcentages de survie et d'amélioration plus élevés après intervention sous chloroforme (particulièrement estomac et larynx). L'expérimentation animale confirme ces effets. Les essais cliniques (40) ont donné des résultats encourageants, avec des techniques imparfaites.

III. Il conviendrait que ces méthodes soient expérimentées sur une grande échelle, car avec la première on peut soulager, sans emploi de la morphine, les cas incurables ; avec la seconde, l'emploi d'un appareillage adéquat, d'autotransfusion, permettrait de diminuer les risques et d'augmenter les effets antinéoplasiques de l'association oxygène-chloroforme et des correcteurs nécessaires (atropine, caféine, éphédrine).

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Jeudi après-midi 20 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : CHIMIOTHÉRAPIE**

Présidents : G. H. ETTINGER et W. U. GARDNER

---

14 h. » - 14 h. 20 STICKNEY J. M. et BENNET W. A. — The effect of cortisone and ACTH in acute leukemia.

14 h. 20 - 14 h. 40 DOBRINER K., LIEBERMAN S., WILSON H. et RHOADS C. P. — Adrenal function in patients with neoplastic disease.

14 h. 40 - 15 h. » KARNOFSKY D. A., BURCHENAL J. H., BERNSTEIN J. L. et SOUTHAM C. M. — The oral use of triethylene melamine.

15 h. » - 15 h. 20 JONES R., SHOREY J. M., VALENTINE J. D., EISMAN S. et CAMPBELL J. C. — The effect of urethane on sarcoidosis and multiple myeloma.

15 h. 20 - 15 h. 40 WEINTRAUB S., ARONS I., WRIGHT L. T. et ANDLER L. R., PRIGOT A., WRIGHT J. C. et LEHV S. P. — An evaluation of teropterin therapy in metastatic malignancies.

15 h. 40 - 16 h. » BIERMAN H. R., BYRON R. L.-Jr, MILLER E. R. et SHIMKIN M. B. — The effects of intra-arterial administration of nitrogen mustard.

16 h. » - 16 h. 20 MÜLLER A. — Voie éventuelle vers une chimiothérapie du cancer.

16 h. 20 - 17 h. » HUANT E. — Colchicine et radiothérapie dans le traitement des tumeurs malignes.

— L'utilité des vitamines oxydo-réductrices (PP et C) à fortes doses dans les traitements anti-cancéreux.

---

**The Effect of Cortisone and ACTH in Acute Leukemia.  
A Clinical and Pathologic Study**

J. M. STICKNEY, and WAREEN A. BENNETT (Rochester, U. S. A.).

Cortisone and ACTH have been used in the treatment of acute leukemia. Each substance has been effective in producing a clinical and hematologic remission of several weeks' duration in some cases. In a majority of the cases, however, the patient has not responded to this form of treatment. The results of necropsy will be presented. Special attention will be given to the changes found in the blood forming organs and in the endocrine glands.

**Adrenal Function in Patients with Neoplastic Disease**

K. DOBRINGER, S. LIEBERMAN, H. WILSON, and C. P. RHOADS  
(New York, U. S. A.).

The alteration in steroid hormone production in patients with neoplastic growth as evidenced by the steroid excretion patterns has been investigated after the administration of ACTH and Cortisone acetate.

There is great individual variation to the prolonged administration of ACTH measured by the excretion of steroids. Several instances have been observed where the steroid excretion was altered only after 200 mg. per day were given. This indicates that the adrenal gland was relatively unresponsive in these subjects.

The excretion patterns of the individual steroids reveal an increased excretion of metabolites of both the C-19 and C-21 series with and without 11-oxygen function. A variety of unidentified compounds not observed in the urine of normal or diseased persons was found. Certain other steroids, previously detected only in Cushing's syndrome, were excreted. The variations in the steroid patterns of individual patients reflect differences in adrenal hormone production and/or metabolism.

After administration of Cortisone a number of new steroids has been detected which are identical with those excreted after ACTH administration. A significant increase in the excretion of 11-hydroxy-etiocholanolone and 11-keto-etiocholanolone was observed, but no increase of androsterone, etiocholanolone, and pregnanolone as was found after ACTH.

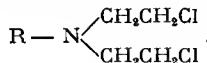
The different steroid excretion patterns obtained after stimulation of the adrenals by ACTH and Cortisone indicate that adrenal hormones other than Compounds E or F are produced by the adrenals.

The clinical changes which have been observed in patients with neoplastic growth during administration of ACTH and Cortisone and their relationship to adrenal function and steroid metabolism will be discussed.

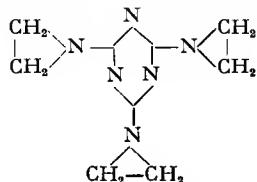
**The oral use of Triethylene Melamine  
(A Compound with Nitrogen Mustard-Like Activity)**

D. A. KARNOFSKY, J. H. BURCHENAL, J. L. BERNSTEIN,  
C. M. SOUTHAM (New York, U. S. A.).

A series of compounds containing ethylene imine groups have demonstrated biological activity similar to that of the nitrogen mustard compounds



A compound characteristic of this series, triethylene melamine



was administered intravenously to 35 patients with various types of lymphomas and leukemia. In adults the therapeutic dose for a total course of treatment has, in most cases, ranged from 6 to 15 mg per patient; this compound is thus 2 to 3 times as active as methyl-bis (B-chloroethyl) amine hydrochloride (HN2). It appears, however, to exert the same type of therapeutic activity as HN2, but it causes less nausea and vomiting.

Because of its high toxicity and reduced emetic activity, the agent has been given orally to 30 patients with various types of neoplastic disease. Triethylene melamine can be tolerated orally in 5 mg doses per day, and it has produced clinical remissions in Hodgkin's disease, lymphosarcoma, lymphatic leukemia and myelogenous leukemia. The range of oral dosage necessary to produce a remission is 10 to 100 mg per patient, with a usual range of 25 to 35 mg. After a remission has been produced, by closely following the leucocyte count to avoid a serious leucopenia, maintenance therapy has been continued. While the oral use of triethylene melamine does not seem to possess greater therapeutic activity than that given by the intravenous route, it has proved its advantage over intravenous therapy in several situations.

*R. A. Jones, Jr., J. H. Burchenal, J. L. Bernstein, C. M. Southam*

**The Effect of Urethane (Ethyl Carbamate) on Sarcoidosis and Multiple Myeloma**

RALPH JONES, Jr., JEANNETTE McC. SHOREY, JÉRÔME D. VALENTINE, SYLVAN EISMAN, and J. COLIN CAMPBELL  
(Philadelphia, U. S. A.).

We have confirmed the reports of others that urethane may have a beneficial effect on patients with multiple myeloma. Six patients have been treated with oral or intravenous urethane, and objective and subjective evidence of improvement has been obtained in four patients. In addition, twenty-five patients with Sarcoidosis (Boeck's Sarcoid; or benign lymphogranuloma of Schaumann) have been treated with urethane given by mouth or intravenously. Objective evidence of improvement has occurred with sufficient regularity to strongly suggest that urethane has a beneficial the-

therapeutic effect on this disease. Both multiple myeloma and sarcoidosis frequently produce hypoalbuminemia and hyperglobulinemia (consisting principally of an increase in the globulin). The most consistent objective change produced by urethane in either disease is restoration of the abnormality of the serum protein to normal. Characteristic « punched out » destructive lesions of bones occur frequently in multiple myeloma and occasionally in sarcoidosis. These bone lesions respond poorly to therapy with urethane. Observations bearing on the possible mechanism of action of urethane in these two diseases will be reported.

Urethane has been administered in doses ranging up to 907 grams over a period of 295 consecutive days. Observations on the toxicity of the drug have been made and will be discussed. A comparison of the effects produced by oral and intravenous administration will be made.

### **An Evaluation of Teropterin Therapy in Metastatic Malignancies**

SOLOMON WEINTRAUB, ISIDORE ARONS, LOUIS T. WRIGHT,  
LIA R. ANDLER, AARON PRIGOT, JANE C. WRIGHT  
and SAUL, P. LEHV (New York, U. S. A.).

1. Teropterin was used in 102 cases of metastatic malignancy after all other known forms of therapy had failed.
2. Treatment was given from three to 687 days in dosages varying from 20 to 150 mg. intramuscularly daily and from 100 to 500 mg. orally daily. Maximum response varied with the patient, but was generally obtained at doses between 20 and 150 mg. intramuscularly and 100 and 250 mg. orally.
3. There was subjective improvement in 55 percent of the cases, as evidenced by relief of pain, sense of well-being and improved morale.
4. There was in no instance conclusive histopathologic evidence of specific cellular change, nor were we able to prove that objective signs of improvement noted by us were due to a definite effect on the neoplasm.

Conclusions : Teropterin is a valuable addition to palliative agents available for use today in the management of incurable cancer. It is non-toxic and has no deleterious side effects. This enhances its worth. Its mode of action is still undetermined.

### **The Effects of Intra-Arterial Administration of Nitrogen Mustard**

HOWARD R. BIERMAN, and MICHAEL B. SHIMKIN, RALPH L.  
BYRON, Jr., EARL R. MILLER (San Francisco, U. S. A.).

The lesions of some cutaneous neoplasms (mycosis fungoïdes, metastatic renal adenocarcinoma, mixed tumor of the parotid) have been shown to fluoresce selectively immediately after injection of fluorescein or riboflavin into the artery supplying the region of the tumor. A technic for catheterization of the aorta, coeliac axis, superior mesenteric and renal arteries has been developed. This permits injection of therapeutic agents such as nitrogen mustard and radioactive substances more directly to areas of neoplastic involvement. Twenty administrations of nitrogen mustard into arteries leading to various neoplasms have been studied. Greater therapeutic efficacy than with the same dosage given intravenously has been shown in mycosis fungoïdes. There is less depressant effect on the hematopoietic system with intra-arterial than with intravenous administration of nitrogen mustard, thus permitting larger doses to be used. The effect of intra-arte-

rial administration of larger doses of nitrogen mustard (above 0.6 mg/kg body weight) on other lymphomas and metastatic radioinsensitive tumors is being evaluated.

### Eventuelle Wege zu Einer Chemotherapie der Krebskrankheit

ADOLF MÜLLER (Vienne, Autriche).

I. Es wird vorgeschlagen, nach krebswidrig wirksamen Substanzen zu suchen, die eventuell im Harn Krebskranker nach Bestrahlung oder Operation vorkommen.

Es scheint, dass es bei strahlentherapeutischer Behandlung nicht möglich ist, sämtliche Krebszellen direkt abzutöten und im Falle einer Heilung indirekte Wirkungen und Abwehrkräfte des Organismus zur Geltung kommen, ferner dass es nach nichtradikalen Operationen manchmal zur Spontanheilung zurückgebliebener Tumorteile kommen kann und nach strahlentherapeutischer oder radikaler chirurgischer Tumorbehandlung unbehandelte Fernmetastasen spontan ausheilen können. Als hierfür mitverantwortlich werden durch die Bestrahlung entstandene Stoffe und durch den Tumor hervorgerufene Abwehrsubstanzen angesehen, die möglicherweise zu bestimmter Zeit teilweise in den Harn übergehen.

II. Ausgehend von der Arbeitshypothese, dass die Krebszellen mit Steroiden verwandte Wuchsstoffe erzeugen, und auf Grund der Verdrängungstheorie wird vorgeschlagen, Strukturanaloge von Steroidhormonen, östrogenen und carcinogenen Stilbenderivaten und carcinogenen kondensierten Kohlenwasserstoffen auf eventuelle krebswidrige Wirkungen zu prüfen.

Man hat bekanntlich angenommen, dass die Krebszellen die vererbliche Befähigung besitzen, für ihre Vermehrung notwendige Wuchsstoffe selbst zu erzeugen. Dann sollte es möglich sein, durch kompetitive Antagonisten der noch unbekannten Wuchsstoffe (deren Erforschung dringlich erscheint) das Tumorzachustum zu unterdrücken. Die Bedeutung der Steroide im allgemeinen, sowie die auch sonst beobachtete Sparsamkeit der Natur mit ihren Mitteln, die innerhalb der Steroidgruppe deutlich in Erscheinung tritt, und manches andere scheinen jedoch dafür zu sprechen, dass sich diese Wuchsstoffe von Steroiden ableiten könnten.

Es werden zwei Möglichkeiten erörtert, zu eventuellen Antagonisten krebserzeugender Verbindungen zu gelangen. 1. Austausch von Methyl gegen Halogen, Hydroxyl oder die Aminogruppe (Hydridverschiebungssatz). 2. « Verdopplung » des Moleküls.

### Colchicine et radiothérapie dans le traitement des tumeurs malignes

ERNEST HUANT (Paris).

Depuis 1939, et après étude des résultats de laboratoire obtenus par Dustin sur les mitoses des cellules végétales, nous avons eu l'idée de chercher à utiliser l'action caryoclasique de la colchicine dans les traitements radiothérapeutiques des tumeurs. Notre but principal était d'abord d'utiliser la phase momentanée d'excitation mitotique provoquée par l'alcaloïde pour offrir une activité caryokinétique artificiellement exagérée, aux possibilités lytiques de l'énergie roentgenienne. Mais il nous est apparu, dans la suite de notre expérimentation, que même en dehors de cette phase optimale, le blocage secondaire des cinèses par le poison caryoclasique produisait un

effet stérilisant global qui pouvait toujours s'ajouter d'une façon latente à l'effet abiotique de la radiothérapie. Nous avons ainsi pu mettre au point, dès 1939, une méthode de traitement mixte comportant une série d'injections intra-veineuses de colchicine de 3 à 5 mg, précédant les séances de radiothérapie. Le détail des principes et des résultats de cette méthode ont été exposés dans divers articles originaux de la *Gazette des Hôpitaux*. — Paris — (le premier ayant été publié en février 1944) de 1944 à 1946 et au Congrès de Radiologie Française en 1948. Les résultats sont inégaux, mais souvent réels et dignes d'intérêt et parfois surprenants, comme dans le cas de fonte rapide de tumeurs ganglionnaires primitives et de métastases d'épithéliomas laryngés et même dans un cas particulièrement démonstratif de limite plastique.

Un certain nombre d'observations, confirmant les données de laboratoire, ont pu nous permettre d'éliminer toutes craintes relatives à une stimulation possible sur les métastases en puissance. Nous poursuivons toujours cette étude, nous attachant à augmenter la tolérance du sujet à des doses plus importantes d'alcaloïde caryoclasique, le seuil de toxicité générale de celui-ci nous semblant le principal obstacle actuel à une action plus complète de la colchicine ou de ses homologues.

**L'utilité des vitamines oxydo-réductrices (PP et C)  
à fortes doses, dans les traitements anti-cancéreux**

ERNEST HUANT (Paris).

En radiothérapie anti-tumorale, nous avons été amenés à employer systématiquement l'amide nicotinique (Vit. PP) comme adjuvant, d'abord pour lutter contre les divers signes d'intolérance générale aux rayons ; mais, ce faisant, nous avons pu mettre en évidence que de fortes doses de Vit. PP augmentaient dans de très notables proportions la tolérance *locale* tégumentaire et profonde à la radiothérapie.

En administrant de 50 cgr à 1 gr d'amide nicotinique *per os* ou en injection intra-musculaire, nous avons pu augmenter la dose cutanée en radiothérapie profonde de 50 à 100 % au cours d'une même série. Ces résultats ont déjà été publiés (*Gazette des Hôpitaux* 1945-1947) et ont été confirmés à travers une centaine de cas suivis de traitements radiothérapeutiques anti-cancéreux (aux Hôpitaux Bichat et Lariboisière). Ils nous paraissent très nettement supérieurs à ceux obtenus par les divers topiques ou pommades proposés jusqu'ici. Cette action biologique protectrice de la Vit. PP nous paraît relever de processus d'oxydo-réduction qui agissent d'ailleurs également pour la tolérance générale à la colchicine. Il nous paraît possible que ce même processus intervienne également sur le climat d'anaérobiose de la cellule tumorale. C'est pourquoi actuellement nous associons à la Vit. PP la vitamine C également à doses fortes et même très fortes. Le fait que celle-ci intervient dans la transformation du glycogène en lactocidogène, puis ensuite dans l'oxydation de l'acide lactique, peut montrer qu'elle ne reste pas indifférente vis-à-vis de la déviation anaérobiose du métabolisme tumoral. De toutes façons, l'effet tonique de ces deux vitamines oxydo-réductrices est indéniable chez les cancéreux traités aux rayons X.

**AMPHITHÉATRE « 5 D » (L. LIARD)**

**Vendredi après-midi 21 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : SYSTÈME NERVEUX ET THYROÏDE**

Présidents : A JENTZER et R. S. STONE

---

14 h. » - 14 h. 20 RUSSELL W. O. et LOQUVAM G. S. — Squamous carcinoma of the conjunctiva and cornea of bovines.

14 h. 20 - 14h. 40 MOBERGER G., HAKANSON E., RINGERTZ N. — Study in nucleic acid metabolism in gliomas.

14 h. 40 - 15 h. » SANO M. E. — Kinetic pathology of brain tumors.

15 h. » - 15 h. 20 MOORE G. E. — The clinical value of fluorescent and radioactive tracer methods for the diagnosis and localization of brain tumors.

15 h. 20 - 15 h. 40 SELVERSTONE B., SWEET W. H. et ROBINSON C. V. — Location and demarcation of brain tumors employing radioactive isotopes.

15 h. 40 - 16 h. BERGER M., DARGENT M., MORET R. et GUINET P. — Radio-iode et tumeurs malignes du corps thyroïde.

16 h. » - 16 h. 20 HAMPERL H. — Sur les véritables tumeurs à cellules de Huerthle.

16 h. 20 - 16 h. 40 FITZGERALD P. J. — An investigation of the ultra-violet absorption of colloid and thyroid epithelium in various types of thyroid carcinoma.

16 h. 40 - 17 h. » DESAIVE P. et CLOSON J. — Considérations à propos du diagnostic et du traitement des cancers thyroïdiens.

---

**Squamous Carcinoma of the Conjunctiva and Cornea  
of bovines (« Cancer Eye » of Cattle)**

WILLIAM O. RUSSELL and GEORGE S. LOQUVAM,  
(Houston, U. S. A.)

Thirty bovine eyes removed from heads condemned for "cancer eye" at the time of commercial slaughter, by federal meat inspectors, were obtained for this study. Gross examinations with correlated celloidin and paraffin sections of the eye and homolateral parotid lymph node revealed squamous carcinoma in twenty one of the specimens. The tumor, in all instances, was a well differentiated squamous carcinoma showing a remarkable tendency for cornification of cells. As could be determined from the anatomical distribution of the tumor, it arose from the cornea in seven specimens; from the nictitating membrane in four; from the palpebral and bulbar conjunctivae in two. In six specimens, because of the extensive destruction of the eye by the carcinoma, it was impossible to tell the point of origin. Twelve of the eyes were completely destroyed and replaced by the tumor, but in spite of this, metastases occurred in the parotid lymph node in only one instance. No tumor was noted to arise from any point except the bulbar or palpebral conjunctivae or the limbus.

**Study in nucleic acid metabolism in gliomas**

G. MOBERGER, E. HAKANSON and N. RINGERTZ (Stockholm, Suède)

The material is comprised of 309 cases of formalin-fixed, paraffinembedded astrocytomas (Neuro-Surgical Clinic, Serafim Hospital, Stockholm, 1930-40) divided on clinical and morphological grounds into three well-defined groups of different malignancy (Ringertz). The cytoplasmic absorption at 2 573 Å is examined on 3-5 typical cases from each group as well as on normal glial tissues, partly by means of photographic photometric methods (densitometric measurements on developed plates, exposed in monochromatic ultraviolet light at 2 573 Å), partly by direct microspectrography. The cytoplasmic absorption at 2 573 Å is shown, with statistical analysis, to increase with increased malignancy. The microspectrographic curves from different points in cytoplasmas with high absorption at 2 573 Å have a distinct maximum at this wave length, corresponding to presence of purines and pyrimidines (NA). From the negative Feulgen reaction in these cells it is concluded that the NA in cytoplasmas are not of the desoxyribose type. By means of roentgen spectrographic absorption analyses (according to Engström-Lindström) phosphorus is shown to be present in cytoplasmas with high absorption at 2 573 Å. In corresponding areas in micro-incinerated slides there are small amounts of inorganic ash. In slides extracted with ether in a soxhlet apparatus for 4 hours to remove phospho-lipids, there is no loss of absorbing substances. Incubation with ribonuclease for 1 hour at 60° C. gives a loss of absorption in ultraviolet, which, on microspectrographic curves on the same cell before and after incubation, is shown to be related chiefly to absorption at 2 573 Å. Finally DNA and PNA is determined chemically on dry weight tumor tissue (according to Schmidt-Tann-

häuser) and the values obtained are related to the ultraviolet-absorption extinction coefficient.

The investigation shows that there are increased amounts of cytoplasmic PNA and proteins parallel to increased clinical-biological malignancy of the tumor.

### Kinetic Pathology of Brain Tumors

MACHTELD E. SANO (Philadelphia, U. S. A.)

Certain familial resemblances of structure and behavior of brain tumors have been the basis for their classification. This admittedly imperfect classification is now being revised on the basis of accumulated histopathologic studies correlated with clinical observations. However, a most valuable, and informative study must not be forgotten and that is the study of these tumors in tissue culture.

Kinetic pathology is the study, *in vitro*, of cells which have been under the influence of disease or are the direct outcome thereof. Normal meningeal tissue grows slowly *in vitro*. Meningiomas grow rapidly. Meningiomas histologically similar, may behave quite differently *in vitro*. This one behaved as a slow growing meningioma the other identical histologically grew rapidly like a meningiosarcoma. This other tumor diagnosed as an ependymoma grew like an astrocytoma as this comparative moving picture study shows. A classical ependymoma is quite a different type of tumor in culture as these slides illustrate. The cell dynamics, or better their kinetic pathology, gives frequently a different picture to that of the "static" or fixed pathology.

The rapidity of growth and spread can be correlated clinically to the invasiveness of the tumor as is shown in this glioblastoma multiforma moving picture.

Cells histologically similar may have active invasive and growth properties demonstrable only by culture *in vitro*.

### The Clinical Value of Fluorescent and Radioactive Tracer Methods for the Diagnosis and Localization of Brain Tumors

GEORGES EUGÈNE MOORE (Minneapolis, U. S. A.)

At this clinic sodium fluorescein has been found to be of clinical value for the localization and diagnosis of brain tumors. Briefly, the dye is injected intravenously just previous to operation, and later the brain tissue suspected of being abnormal is examined under an ultraviolet lamp. This technique has been especially valuable as an aid in identifying the presence of malignant tissue in material obtained by aspiration biopsy in those instances in which the exact site of a subcortical tumor was in doubt. The method has been over ninety-five percent accurate.

All types of tumors (gliomas, meningiomas, metastatic tumors) fluoresced, the degree of fluorescence paralleled the degree of malignancy.

Non-neoplastic lesions of the central nervous system such as severe brain edema and inflammatory processes in which the blood-brain-barrier is disrupted, were found to fluoresce to a lesser extent.

In addition, radioactive dyes of the fluorescein group have been employed in an attempt to localize and diagnose brain tumors preoperatively. A shielded Geiger-Mueller counter is used to survey symmetrical areas of the head. Areas of increased activity result from the higher concentrations of radioactive dye in the tumor tissue. This method of preoperative diagnosis

has been accurate in about seventy percent of the cases; other investigators have reported an accuracy of over ninety percent. Ancillary studies have been undertaken in an attempt to determine the physical limitations of the method.

Endeavors toward rendering brain tumors visible to roentgen examination by the introduction of certain radiopaque compounds have not been encouraging. Calculation of the minimal conditions necessary for visualization indicate that iodine-containing compounds presently available are not useful.

Gliomas of various types have been induced in inbred mice by intracerebral injection of various carcinogens. These tumors are being used for assay of new dyes and for further study of the factors involved in the differential uptake of some dyes by brain tumors.

Various compounds having characteristics which take advantage of the blood-brain-barrier phenomena are being synthesized and tested in the laboratory at the present time.

#### **Location and Demarcation of Brain Tumors employing radioactive isotopes**

BERTRAM SELVERSTONE, WILLIAM H. SWEET,  
and CHARLES V. ROBINSON (Boston, U. S. A.)

Radioactive phosphorus,  $P^{32}$ , administered intravenously, assumes concentrations in cerebral tumors from 5 to 112 times as high as in normal white matter. Deep cerebral tumors which do not present on the surface of the brain may be localized and demarcated by virtue of this property. A Geiger-Mueller counter 2.0 mm. in diameter and 90 mm. in length, sensitive only within the distal 18 mm., has been devised and employed for this purpose. Its stainless steel wall, 63 microns in thickness, readily passes the beta radiation of  $P^{32}$  and permits demarcation of the gross tumor with a maximum error at each point of 7.0 mm. This method may be used at operation to demarcate a tumor prior to incision into the brain in order that it may be removed by dissection *en bloc* through normal tissue. In 100 cases no instance of false localization has been encountered. The technique has failed to localize a tumor in 4 cases and limitations of the method are described.

Radioactive potassium,  $K^{42}$ , localizes in cerebral tumors in concentrations comparable to those encountered with  $P^{32}$ . The miniature probing counter is also employed but accuracy is somewhat less than that obtainable with  $P^{32}$ , since  $K^{42}$  emits a more powerful beta ray, together with gamma rays. These gamma rays are used, with a scintillation counter, for approximate localization of certain tumors through the intact skull. The probing counter is subsequently employed for precise localization of the tumor at operation.

#### **Radio-iode et tumeurs malignes du corps thyroïde**

M. BERGER, M. DARGENT, R. MORET et P. GÜINET (Lyon, France)

Nous avons utilisé le radio-iode comme moyen d'exploration chez 11 malades atteints de cancer thyroïdien.

Le radio-iode a été donné par voie buccale à la dose de 100 microcuries. Nous avons ensuite procédé aux examens suivants :

- 1<sup>o</sup> mesure de la radioactivité externe de la tumeur et de l'aire thyroïdiennes;
- 2<sup>o</sup> recherche et mesure de la radioactivité des métastases;

- 3<sup>e</sup> étude de l'élimination du radio-iode ;
- 4<sup>e</sup> mesure de la radioactivité du tissu sec des pièces opératoires et nécropsiques ;
- 5<sup>e</sup> auto-radiographies.

8 de ces malades avaient subi une ablation partielle ou totale de la tumeur primitive de 2 à 6 ans avant notre examen. Ils présentaient lors de cet examen des récidives locales et des métastases cliniquement décelables. Dans 3 cas il s'agissait d'un épithélioma atypique et dans 4 cas d'un épithélioma typique.

Des opérations successives pratiquées chez un même malade ainsi que l'examen simultané de l'ensemble des métastases chez un sujet donné nous a montré dans plusieurs cas l'évolution d'une forme typique vers une forme atypique et inversement.

La tumeur primitive et les métastases n'ont fixé dans tous les cas que peu de radio-iode par rapport au tissu thyroïdien normal ; néanmoins il a été possible de mettre en évidence des différences en rapport avec l'évolution ci-dessus.

L'élimination urinaire était soit normale soit légèrement augmentée.

Nous avons suivi 1 malade immédiatement après la thyroïdectomie pour épithélioma trabéculaire. Nous avons enregistré le développement d'une hyperthyroïdie post opératoire avec élimination urinaire d'iode restant élevée.

Enfin nous avons étudié avant et après intervention 1 cas de sarcome thyroïdien.

### **Ueber echte Hürthle-Zell-Tumoren**

#### **(Parafollikuläre Zelladenome)**

H. HAMPERL (Marbourg s. Lahn, Allemagne)

Am normalen Schilddrüsenepithel können wir folgende Zellen unterscheiden : 1. die Hauptzellen ; 2. die Kolloidzellen Langendorff's, welche offenbar degenerierende Elemente darstellen ; 3. Onkocyten, die sich durch metachromatische Färbbarkeit mit Thionin und Kresylviolett bei Einschliessfärbung auszeichnen ; 4. die parafollikulären Zellen von Nonidez (parenchymatöse Zellen von Baber, grosse, protoplasmareiche Zellen von Hürthle), welche bei Tieren, besonders beim Hund sich in kennzeichnender Weise mit Silber imprägnieren lassen. Alle diese Zellen können am Aufbau von Schilddrüsentumoren beteiligt sein, müssen aber dann auch am Tumor mittels ihrer besonderen Färbbarkeit identifiziert werden.

Nun werden in der amerikanischen Literatur Geschwülste als "Hürthle-Zell-Tumoren" bezeichnet, ohne dass die Versilberbarkeit der Zellen nachgewiesen wäre. Ich habe an Tumoren, die in ihrem Zellbild vollkommen den Hürthle-Zell-Tumoren der Amerikaner entsprechen, zeigen können, dass die sie aufbauenden Zellen die für Onkocyten kennzeichnende Metachromasie geben. Es handelt sich also um Adenome mit mehr oder minder weitgehender Umwandlung ihrer Zellen zu Onkocyten ; sie werden deshalb zu Unrecht Hürthle-Zell-Tumoren genannt.

Die Frage blieb offen, ob es nicht auch Schilddrüsentumoren gebe, die wirklich zahlreiche parafollikuläre Zellen enthalten oder ganz aus ihnen aufgebaut sind, also echte Hürthle-Zell-Tumoren. Bakay meint, solche Geschwülste gesehen zu haben, bleibt aber den Beweis, nämlich die Silberimprägnation der Zellen, schuldig. Nach den Abbildungen würde ich seine Tumoren eher für gewöhnliche Adenome mit weitgehender Umwandlung der Hauptzellen in Onkocyten halten. Es ist mir aber doch gelungen, in einem grossen Material Schilddrüsenadenome zu finden, deren Zellen sich

tatsächlich wie die parafollikulären Zellen bzw. Hürthle-Zellen mit Silber imprägnieren lassen. Solche Geschwülste wären als "Echte Hürthle-Zell-Tumoren" zu bezeichnen. Da die Benennung "Hürthle-Zell-Tumor", wenn auch irrtümlich, bereits für andere Geschwülste (siehe oben) vergeben ist, würde ich für diese Tumoren die Bezeichnung "parafollikuläre Zelladenome" vorschlagen.

**An Investigation of the Ultraviolet Absorption  
of Colloid and Thyroid Epithelium in Various Types  
of Thyroid Carcinoma**

PATRICK J. FITZGERALD (Stockholm, Suède)

It is shown that, even as in normal thyroid, there is wide variation in the extinction coefficients of ultraviolet absorption of the colloid formed by different pathologic types of carcinoma.

Thyroid tumor cells show increasing amounts of ultraviolet absorption as one progressed from the slowly growing papillary carcinomas to the anaplastic spindle and giant cell carcinomas.

Photographs of ultraviolet absorption in carcinoma tissue and photographs of curves showing the extinction values for colloid are included.

**Considérations à propos du diagnostic et du traitement  
des cancers thyroïdiens**

P. DESAIVE et J. CLOSON (Liège, Belgique)

Ce travail porte sur 78 cas de cancers thyroïdiens observés au Centre Anticancéreux de l'Université de Liège de janvier 1925 à décembre 1949.

Il traite particulièrement de l'anatomopathologie, du diagnostic différentiel et du traitement de ces tumeurs, et contient un aperçu des résultats obtenus par le radium, les rayons X et le radio-iode ; ces thérapeutiques étant combinées ou non au traitement chirurgical.

—

**AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)**

**Lundi après-midi 17 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : GLANDES SALIVAIRES ET MAMELLE**

Présidents : E. BERVEN et F. GENTIL

---

14 h. » - 14 h. 20 WARREN S. et GATES O. — The histogenesis of the salivary gland and related tumors.

14 h. 20 - 14 h. 40 DARGENT M. — Définition et principes du traitement des tumeurs primitives malignes des glandes salivaires.

14 h. 40 - 15 h. » REDON H. — Traitement des tumeurs des glandes salivaires.

15 h. » - 15 h. 20 MOYSE P. — Traitement chirurgical des tumeurs parotidiennes.

15 h. 20 - 15 h. 40 KORTEWEG R. — Evidence of an extrachromosomal factor codetermining the susceptibility to breast cancer in the human.

15 h. 40 - 16 h. » PASSEY R. D., ARMSTRONG E. C. et RHODES J. — Heredity in human breast cancer.

16 h. » - 16 h. 20 DENOIX P. F. et VIOLLET G. — Document pour aider à l'étude des différentes formes de cancer du sein.

16 h. 20 - 16 h. 40 WEBSTER J. H. D. — The periodicity of recurrences in cancer of the breast.

16 h. 40 - 17 h. » FERNANDEZ-COLMEIRO J. M. — Les métastases du cancer du sein en fonction des divers modes de traitement.

---

### The Histogenesis of the Salivary Gland and Related Tumors

SHIELDS WARREN and OLIVE GATES (Boston, U. S. A.)

The salivary gland tumors, puzzling if considered separate and distinct in type, become more logically understood when considered in the light of similar tumors of other sites, whose natural history has not been so clouded with speculation as to origin. This is shown by comparison of tumors arising from mucous and serous glands of the oropharynx (including the major salivary glands) and of the respiratory tract, and tumors of cutaneous glands.

These tumors from different sites are closely parallel in epithelial and stromal growth patterns, their apparent difference being due mainly to quantitative variations of epithelial proliferation and stromal change. In the majority of instances, the origin from ducts is obvious. The chief proliferative activity rests in the basal cells and these must in general be considered as the most important point of origin. The lining cells of the ducts or alveoli, perhaps because of their highly differentiated character, apparently less often are primarily involved in tumor growth. In the development of these tumors stromal changes are striking. However, the metamorphosis of the epithelial elements is even more varied and significant. Keratinization is the most common change in the epithelial cells. Secretory activity is relatively rare. Only a few develop into anaplastic carcinomas.

Regardless of site of origin similar morphologic characteristics indicate related or parallel clinical patterns.

### Définition et principes du traitement des tumeurs primitives malignes des glandes salivaires

M. DARGENT (Lyon, France)

L'étude de 148 tumeurs salivaires primitives malignes permet d'admettre que les tumeurs dites mixtes de ces glandes doivent être incluses dans la définition. On peut garder pour elles le terme d'*épithélioma remanié* et les considérer comme un type particulier, où la morphologie du stroma est conditionnée par des influences diverses (dysembryoplasie pour quelques-unes, influence de l'âge pour la plupart). La multiplicité des foyers tumoraux dans une même glande est parfois décelée, mais le type d'épithélioma peut également varier. Aussi ne peut-on affirmer que le cylindrome pur puisse provoquer des métastases pulmonaires, l'évolution cylindromateuse ne pouvant être qu'un aspect d'une tumeur, plus maligne en d'autres points, et métastatigène.

Les carcinomes glandulaires ou canaliculaires de ces glandes sont soit apparemment primitifs, soit secondaires à un épithélioma remanié. Les premiers semblent au moins deux fois plus fréquents que les seconds. La transformation d'un épithélioma remanié en carcinome se fait généralement plus de 25 à 30 ans après son début. L'âge semble encore, jouer un certain rôle. Les interventions partielles répétées, suivies de récidives ne semblent

pas accélérer cette dégénérescence. Les volumineuses tumeurs mixtes, très anciennes, se transforment aussi, contrairement à une opinion souvent admise.

Les principes de traitement doivent être appuyés sur la notion de la non-radio-sensibilité des épithélioma remaniés, qu'on peut opposer à la sensibilité d'un grand nombre de carcinomes. Aussi c'est l'exérèse chirurgicale large de la lésion qui doit être prescrite pour l'épithélioma remanié. Elle a donné des succès éloignés définitifs pour la glande sous-maxillaire ou les glandes du voile par exemple, où elle est facile.

La simple énucléation de tumeurs sublinguales et surtout parotidiennes est vouée à la récidive. La conservation du facial et de ses branches pour les dernières, permet des parotidectomies suffisamment larges pour empêcher les récidives. C'est l'opération de choix pour les tumeurs apparemment encapsulées. Quelques erreurs d'indication sont possibles (kystes, tumeurs bénignes, adénopathies, sarcomes). Les séquelles sont légères.

Il n'y a jusqu'à maintenant pas de récidive connue, alors que les parotidectomies pour récidives après énucléation en entraînent encore. La constatation de signes de carcinome doit être une raison d'associer la Radiothérapie et de traiter les aires ganglionnaires du cou.

### Traitements des tumeurs des glandes salivaires

HENRI REDON (Paris)

Nos conclusions sont basées sur 192 tumeurs des glandes salivaires, toutes opérées par la même équipe chirurgicale, examinées par deux anatomopathologistes : professeur agrégé Delarue et Dr Perrot.

Ce total comprend 108 épithéliomas remaniés, dont 25 récidives, 61 cancers, 23 tumeurs diverses.

Les directives thérapeutiques suivies ont été très simples et impératives dans les tumeurs mixtes : parotidectomie totale avec conservation du nerf facial. Il convient d'opposer les interventions pour tumeurs « vierges », toujours réglées et parfois faciles, aux interventions pour récidives presque toujours d'une réalisation très difficile.

Dans les tumeurs « diverses », il a été fait soit une ablation limitée, toutes les fois qu'un diagnostic histologique a été précisé en cours d'intervention, soit une parotidectomie totale de principe en l'absence de diagnostic de certitude. Le résultat esthétique a constamment été bon.

Dans les cancers, on a fait, suivant le degré évolutif de la tumeur, soit une parotidectomie totale typique — le plus souvent avec sacrifice nerveux — soit une parotidectomie élargie. On a toujours complété l'acte chirurgical par un traitement complémentaire (rayons X ou radium).

Notre décision de principe de parotidectomie totale, d'abord empirique, dans le but d'éviter ou de diminuer la fréquence des récidives, a été appuyée par la suite sur la notion capitale de la multiplicité des foyers tumoraux, mise en évidence par Delarue : 30 % dans notre statistique.

Les résultats justifient cette façon de faire :

Pas une seule récidive de tumeur dite mixte dans les interventions de première main : 34 malades suivis de 5 à 15 ans; 83 sont plus récents, mais l'étude des statistiques prouve que plus de la moitié des récidives sont précoce ou très précoce ; les récidives après cinq ans sont rares.

Parmi les 20 tumeurs opérées pour récidives souvent multiples, deux ont récidivé dans la cicatrice antérieure qui n'avait pas été et aurait dû être resséquée.

En ce qui concerne les cancers, les résultats restent mauvais : en dehors de six malades non opérables, 4 sont décédés entre 2 et 5 ans, de récidives,

de généralisation ou de maladie intercurrente ; 21 ont été suivis (6 un an, 5 deux ans, 4 quatre ans, 6 plus de cinq ans) ; 31 ont été précocement perdus de vue : nous les comptons sans arrière-pensée au nombre des échecs.

### Traitemen<sup>t</sup> chirurgical des tumeurs parotidiennes. Technique. Résultats

P. MOYSE (Paris)

L'étude de la statistique intégrale des tumeurs parotidiennes opérées à la Fondation Curie légitime leur séparation en classes histopathologiques distinctes, sans que la clinique puisse en rien permettre un diagnostic exact, ni même d'affirmer la malignité.

La biopsie est à déconseiller pour toute lésion parotidienne petite ou moyenne, même si celle-ci paraît superficielle, car elle peut être dangereuse et blesser le facial, ou inutile et trompeuse en passant à côté de la tumeur.

Les « tumeurs mixtes », par leur tendance à la récidive après énucléation et même après opération large, sont plus proches des tumeurs malignes que des tumeurs bénignes.

Les cylindromes méritent d'être individualisés. Ils peuvent donner des métastases pulmonaires et semblent relativement radiosensibles.

La transformation maligne d'une tumeur mixte, le plus souvent tardive, est d'un pronostic plus redoutable que les épithéliomas glandulaires primifs, dont nous avons quelques guérisons durables.

Nous conseillons la parotidectomie totale avec ablation du lobe profond et conservation du facial dans tous les cas de tumeurs parotidiennes, même petites, ne présentant pas de signes cliniques de malignité. Dès que celle-ci est manifeste ou dès qu'il s'agit d'une récidive suspecte, il faut sacrifier le facial.

Enfin, certaines tumeurs volumineuses, fixées, parfois ulcérées, récidivées après opérations multiples ou radiothérapie, ne doivent pas *a priori* être jugées inopérables. Elles sont justifiables d'une « Parotidectomie totale élargie » soit en emportant le rideau stylien, soit en réséquant l'hémimaxillaire inférieur.

### Evidence of an Extrachromosomal Factor Co-Determining the Susceptibility to Breast Cancer in the Human

R. KORTEWEG (Amsterdam, Hollande)

If not individual persons but whole families are taken into consideration, the relative importance of maternal and paternal, hereditary influences in breast cancer in the human can be evaluated. The result of a preliminary investigation along this line suggests that, just as in the mouse, in man also an extrachromosomal maternal influence is active in determining the susceptibility to breast cancer.

### Heredity in human Breast Cancer

R. D. PASSEY, ELIZABETH C. ARMSTRONG and JOYCE RHODES  
(Leeds, Grande-Bretagne)

Statistical inquiries in Holland, Denmark and Norway have suggested that the incidence of cancer in general as well as cancer of the breast in par-

ticular is greater in the families of women who themselves suffer from breast cancer, than in the population at large.

In Leeds a modified form of inquiry does not support these findings. The form of inquiry is described. It has been found that neither cancer in general, nor cancer of the breast in particular, is more common in the mothers of women who themselves suffer from cancer of the breast, than in the women of comparable ages in England and Wales.

### **Document pour aider à l'étude des différentes formes de cancer du sein**

P. F. DENOIX et G. VIOLET (Paris)

L'étude des courbes de répartition des cancers du sein selon l'âge du premier symptôme fait apparaître la présence de deux sommets distincts. Le nombre de cas utilisés étant suffisant pour accorder une signification à cet accident de la courbe, on est conduit à penser qu'il existe au moins deux sortes de cancer du sein.

Les premières recherches statistiques pour étayer cette hypothèse révèlent des différences intéressantes dans la comparaison des formes, classées selon le stade clinique, selon la durée de l'évolution, selon l'envahissement ganglionnaire.

Ces constatations devront être, dans l'avenir, transportées sur le plan hormonal pour trouver leur signification.

### **The Periodicity of Recurrences in Cancer of the Breast**

J. H. DOUGLAS WEBSTER (Londres, Grande-Bretagne).

Analysis of over 700 recurrences of breast cancer in 280 cases, has shown the renewed activity was not at random intervals but was periodic. In closely followed-up cases the fresh onsets of activity could be dated usually to a few weeks from the previous onsets of active growth, at time intervals based on a period of 7.6 months (33 weeks  $\pm$  3 weeks); half-periods, and multiples of both, being frequent (Exceptions were only the rare extremely chronic cases). These periodic phases could be traced equally well in the primary growth or its site, or in regional or distant metastases, unless the latter were symptomless, or inaccessible clinically.

Examples from cases of three years and more duration, who had multiple recurrences.

General features of the periodicity : calculation ; definition ; range ; amplitude ; character as a 'relaxation oscillation' (with high flash-over point in the resistant or less malignant cases) ; relation to the menstrual cycle ; to acute infections ; and to trauma.

Special features : correlation with mitotic cycle ; rare alternation of site-activity ; other rarities, as terminal acceleration.

Tests of theory by predictions : examples in half-period cases.

Problems aroused : as in causation.

Some applications : to follow-up methods ; optimum phase for treatments (the earliest detectable recurrences have been much more radiosensitive than when allowed to grow to 3 cms. or more in size) ; attempts at prophylaxis — to prevent predicted further recurrences.

**Les métastases du cancer du sein en fonction  
des divers modes de traitement**

JOSÉ-MARIA FERNANDEZ-COLMEIRO (Paris)

La plupart des échecs de la thérapeutique du cancer du sein sont dus à l'apparition de métastases plus ou moins précoces, voire même tardives. L'auteur a fait une étude comparative de la fréquence des métastases chez un certain nombre de malades atteintes de cancer du sein traitées par chirurgie, par roentgentherapie, ou par association de ces deux méthodes thérapeutiques, en tenant compte du degré d'évolution clinique de la tumeur au début du traitement.

**AMPHITHÉÂTRE « 6 E » (TURGOT)**

**Mardi après-midi 18 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : CANCERS DE LA MAMELLE**

Présidents : X. CHAHOVITCH et A. W. ERSKINE

---

14 h. » - 14 h. 20 KORBLER J. — Observations cliniques sur l'influence des hormones dans le cancer de la glande mammaire.

14 h. 20 - 14 h. 40 ULRICH P. — L'hormonothérapie du cancer du sein.

14 h. 40 - 15 h. » MARGOTTINI M. — Recent developments in the surgical treatment of carcinoma of the breast.

15 h. » - 15 h. 20 JACOBY P. et JENSEN S. — The importance of the pre-and postoperative treatment of cancer of the breast.

15 h. 20 - 15 h. 40 RAHAUSEN A. — Cancer de la mamelle : étude de 1.000 cas.

15 h. 50 - 16 h. » PEIRCE C. B. — Radiation therapy in the control of mammary carcinoma.

16 h. » - 16 h. 20 BACLESSE F. — La roentgenthérapie seule dans le traitement des cancers du sein opérables et inopérables..

16 h. 20 - 16 h. 40 LOESER A. A. — The combined action of testosterone and thyroxine on cancer of the female breast.

16 h. 40 - 17 h. » GARLAND L. H. — Cancer of the ovary : results of postoperative roentgen treatment.

---

**Observations cliniques sur l'influence des hormones  
dans le cancer de la glande mammaire**

JURAJ KORBELER (Zagreb-Yougoslavie).

Un résumé des résultats obtenus par les recherches expérimentales sur l'effet cancérogène des œstrogènes montre que surtout une glande mammaire stimulée à la fonction et puis empêchée d'aboutir à son développement normal, semble prédisposée à la cancérisation. De pareilles circonstances se trouvent chez les femmes dans la vie quotidienne. Sur 56 femmes questionnées minutieusement 12 n'ont pas eu d'enfants, 7 ont admis des avortements et 17 ont dû, pour une cause ou une autre, interrompre l'allaitement. Parmi les autres, on trouve souvent des allaitements excessivement prolongés même au-dessus de deux ans.

Chez les femmes provenant de la population rurale n'ayant pas eu d'enfants, il faut admettre une stérilité ou des avortements, en tous cas un trouble hormonal de la glande mammaire. Surtout l'avortement doit brusquement interrompre la fonction déjà engendrée de la glande mammaire et mettre la femme dans les mêmes conditions d'un animal expérimental traité par des œstrogènes. Parmi les femmes atteintes d'un cancer mammaire, il y en a peu qui n'aient pas subi de pareils troubles de la fonction de la glande mammaire. Il faut admettre qu'il y en aurait encore plus si tous les avortements étaient avoués.

Les observations expliquent le fait bien connu que les chiens et les chats sont de tous les animaux les plus souvent atteints d'un cancer mammaire; ce sont justement les animaux chez qui on empêche l'allaitement normal en leur enlevant leur progéniture.

Dans un pourcentage considérable de malades, les signes d'un déséquilibre hormonal, comme une obésité inexplicable ou des troubles de la menstruation avant la ménopause, sont les précurseurs d'un cancer de la glande mammaire. Mais d'une importance encore plus grande sont les cas où chez les femmes préalablement stériles se développe une grossesse inattendue en même temps que l'apparition d'un cancer dans la glande mammaire.

**L'hormonothérapie du cancer du sein  
Etat actuel du problème**

PAUL ULRICH (Paris).

C'est dès 1937, à moins de deux ans après la découverte des androgènes de synthèse par Butenandt, Laqueur, Ruzicka, que U. les a utilisés dans le traitement du cancer du sein. Ses premières observations ont été publiées en octobre et novembre 1938 dans les Comptes rendus de la Société de Gynécologie, établissant ainsi une priorité incontestable.

Dès lors, une ère nouvelle s'est ouverte pour le traitement de certains cancers, notamment du sein et, en 1942, sous l'impulsion de Huggins, de la prostate.

Malgré les résultats fort intéressants, et parfois même stupéfiants, les stéroïdes sont cependant loin d'être, à l'heure actuelle, une panacée du can-

cer du sein. Mais l'action sur la néoplasie, fût-elle aggravante ce qui peut arriver parfois, ne peut plus être niée.

Physio-pathologiquement, le cancer du sein pourrait peut-être être expliqué comme étant une conséquence d'un déséquilibre hormonal prolongé ; la balance hormonale mâle-femelle serait perturbée en faveur de l'une ou de l'autre hormone. Il en résultera que son rétablissement constituerait la prophylaxie idéale contre le cancer du sein en particulier et, peut-être aussi, contre certains autres cancers.

Androgènes et œstrogènes exercent un pouvoir frénateur sur l'antéhypophyse dont l'hyperfonction aurait pour conséquence la « diathèse » cancéreuse. En inhibant l'antéhypophyse, les stéroïdes diminueraient son hyperfonction.

Il est donc permis de penser que l'hormonothérapie de synthèse ne représente qu'une étape — importante il est vrai — dans le traitement pathogénique des cancers mammaires et peut-être aussi de beaucoup d'autres. Ce blocage de l'antéhypophyse doit pouvoir être réalisé également par des moyens d'ordre physique et physiologique, tels que rayons X ou ondes courtes, ou des interventions sur le sympathique cervical actuellement étudiées par U.

### **Recent Developments in the Surgical Treatment of Carcinoma of the Breast**

MARIO MARGOTTINI (Rome, Italie).

After R. S. Handley and A. C. Thackray called attention to the invasion of the parasternal lymph-glands, at the Cancer Institutes of Rome and Milan all radical mastectomies include the excision of the internal mammary vessels and surrounding fat of the three upper intercostal spaces. Bucalossi and I, in 1949, reported 110 cases operated on with this technique; since then I have collected additional cases which confirm the previous conclusions. These can be summarised as follows : 1) The internal mammary nodes are invaded in 4 per cent of cases of carcinoma of the breast with no axillary metastases ; when these are present the percentage rises to over 31. 2) The parasternal metastases do not appear to be related to the tumour's site in the breast but rather to the stage of its development. 3) We do not favour partial removal of lymphatic metastases, but believe that either they should be completely excised or not at all. Only time will show whether this additional step improves the end results of radical mastectomy ; meanwhile it is a useful procedure to establish an accurate prognosis.

In 1948 I reported on the microscopic invasion of the supraclavicular lymphglands in breast carcinoma, and in 1949 Dahl-Iversen and Andreasen published similar findings : 23 to 33 per cent of cases with axillary metastases show histologic invasion of non-palpable supraclavicular nodes.

I suggest that radical mastectomy should include excision of the parasternal nodes, and that in cases with axillary and/or parasternal metastases the supraclavicular glands should be removed, and post-operative radiation applied.

### **The Importance of the Pre-and Postoperative Treatment of Cancer of the Breast**

PAUL JACOBY and SAUGMANN JENSEN (Odense, Danemarck).

The authors report the results of treatment of cancer of the breast of the Radiumcentre in Odense from 1929-43 incl. 289 patients are radical operated.

Of these 40 % were living after 5 years. 159 of these were treated with pre-postoperative x ray, 130 only with postoperative x ray. Of the former group 37 % and of the latter group 42 % were living after 5 years. These results are nearly alike and consequently not better in the preoperative group than in the postoperative group. 11 % of the pre-postoperatively and 17 % of the postoperatively treated had a local recidive within 5 years.

41 patients are locally operated. 66 % of these were alive after 5 years. Although the local operated material is small and in a certain degree selected, the result is so well in accordance with that of other authors that we find it justified to put that question, if our present principles of treatment of cancer of the breast are the right ones.

### Cancer del pecho. Estudio sobre 1000 casos

A. RAHAUSEN (Santiago, Chili).

El cáncer de la mama prácticamente se le puede ver en cualquier época de la vida ; el 25 % de los casos son mujeres de menos de 40 años. Hay 1,6 % de hombres. En el 50 % de los casos se localiza en el cuadrante súpero-externo ; el 16,9 % en el súpero-interno ; el 12,8 % en el infero-externo ; el 10,4 % en la región areolar y el 8,1 % en el infero-interno. No creemos que el traumatismo tenga ninguna influencia en su aparición. El embarazo acelera su desarrollo y agrava su pronóstico como consecuencia del hiperestrogenismo. Cualquier induración o nódulo de la mama, debe ser extirpado para que el histopatólogo informe sobre su naturaleza. La mastopatía quística y el cáncer obedeciendo a la hiperfoliculinemia, creemos que aquella puede degenerar en cáncer. Las metástasis ganglionares las consideramos complicaciones tardías y no síntomas. De 88 casos de grado I, hay 5 que tienen metástasis y de 177 del grado II, 30 no la tenían, lo que demuestra la dificultad del diagnóstico clínico. Para el diagnóstico la punción biopsia es un buen procedimiento; lo decisivo es la biopsia quirúrgica. No observamos variación en el pronóstico, en relación con el tipo histológico del tumor ; en la curación de 5 años encontramos : *adenocarcinoma* 24,6 % ; *medulares* 30,6 % ; *escirro* 28,6 % ; *glandulares* 25 % y *encefaloides* 35,2 %. El mejor tratamiento del grado I y II es la amputación radical, seguida de roengenterapia ; para el III grado, roengenterapia y cirugía radical. Los resultados de curación de 5 años son : grado I, 53,9 % ; grado II, 34,1 % ; grado III, 6,33 % ; con metástasis ganglionar 10,7 % ; sin metástasis ganglionares 34,4 %. El tratamiento con andrógenos da excelentes resultados paliativos sobre todo en las metastasis óseas. Frecuentemente aconsejamos la castración ovárica por rayos X.

### Radiation Therapy in the Control of Mammary Carcinoma

CARLETON B. PEIRCE (Montréal, Canada).

A critical review of one hundred eleven unselected cases, of which ninety-two in stages I, II or III were considered operable, nineteen (in stages III or IV) inoperable, treated with roentgen-rays during the five year period 1939-43. The follow-up period extends into 1949, permitting an observation of five years or more in all cases.

The survival rate at five years of the ninety-two operated upon and irradiated post-operatively is 48.8 %. The cure rate (five years without evidence of disease) is 23.9 %.

In the inoperable group of nineteen, the survival rate of 15 patients treated with x-rays only was but 6.6 %. Of the four irradiated pre-operatively and subsequently operated upon, 50 % lived five years.

**La röntgenthérápie seule dans le traitement des cancers  
du sein opérables et inopérables  
Résultats de 1936 à 1945**

F. BACLESSE (Paris).

La statistique porte sur 131 cas de cancers mammaires (à l'exclusion des cancers du stade I) traités de 1936 à 1945. La biopsie chirurgicale fut faite dans 67 cas. Les vérifications histologiques, moins fréquentes les premières années, furent pratiquées systématiquement les dernières années, sauf pour les cancers à évolution aiguë ou subaiguë. Sur 131 malades, 41 vivent en mars 1950 sans signes apparents de cancer dans le sein, les ganglions, les viscères ou les os. Ne sont retenus dans cette statistique que les tumeurs mammaires à partir de 3 cm. de diamètre (stade II, III, IV). Sont vivantes, sans signes cliniques ni radiologiques de cancer, en mars 1950 :

13 malades sur 26, sans adénopathie axillaire palpable.

28 malades sur 94, avec une adénopathie axillaire,

0 malade sur 10, avec une adénopathie sus-claviculaire.

Les métastases à distance (viscérales, osseuses, cutanées) se sont produites chez 60 malades.

Les tumeurs de moins de 3 cm de diamètre avec ou sans ganglions axillaires cliniquement palpables et sur lesquelles une biopsie-exérèse fut pratiquée avant le traitement, sont classées dans un groupe spécial. Il comprend 12 cas dont 10 vivent en mars 1950 sans signes de récurrence locale. Deux sur ces 12 malades sont décédées de métastases viscérales, sans récidive clinique apparente de la tumeur mammaire.

Ces résultats, d'ordre purement loco-régional (tumeur mammaire, ganglions axillaires et sus-claviculaires) furent obtenus par des champs multiples, tangentiels ou de profil (champs mammaires) dont les dimensions doivent être réduites à partir d'une certaine dose. L'étalement, ou durée totale de ce traitement, réparti suivant un rythme quotidien, est considérable et s'élève à trois ou quatre mois en moyenne, dans les cas étendus même davantage. En respectant minutieusement certaines règles techniques on évite des complications fâcheuses, telles que la nécrose cutanée, la sclérose musculaire, les névrites.

**The Combined Action of Testosterone and Thyroxine  
on Cancer of the Female Breast and Genitalia**

ALFRED A. LOESER (Londres, Grande-Bretagne).

London was the birthplace of sex-hormone therapy in human cancer, where in 1937 the author initiated the treatment of mammary cancer with large doses of male hormone (first mentioned in the literature of the *British Medical Journal*, 8th August 1938, pp. 320).

Thirteen years of experience have shown the beneficial action on metastases in soft and bony tissues, and to a lesser extent, experience was gained when Testosterone was applied prophylactically after radical mastectomy.

The drawback of androgen (and incidentally estrogen) therapy, in high dosage, is its unfavourable effect on the body's metabolism. The cause of impaired metabolism is a lack of thyrotropic hormone, and consequently of thyroid hormone in the body.

The production of thyrotropic hormone in the anterior pituitary is dimin-

shed or suppressed by the large amounts of sex hormone necessary for adequate treatment.

The combined therapy with Testosterone and Thyroxine was tried out in benign and malignant tumours. Special studies were made in six cases of mammary cancers, one case of ovarian cancer and one case of fundal cancer of the uterus. Testosterone was applied locally to these tumours, or nearby, mostly in crystalline form.

Three inoperable mammary cancers thereafter became operable and were histologically examined after the operation. The uterine and the ovarian cancers were favourably influenced. Bio-chemical investigations were made.

Thyroxine antagonises masculinisation to a certain extent, a most welcome feature of this combined treatment; and at the same time antagonises other unwanted side effects, as salt and water retention in the tissues.

In the author's opinion Thyroxine should be used whenever androgens or oestrogens are applied, and also prophylactically after radical operations for mammary or genital cancers, and after X-ray therapy when no steroid therapy is used.

### Cancer of the Ovary ; Results of Postoperative Roentgen Treatment

L. H. GARLAND (San Francisco U. S. A.).

The author reports the results of treatment in a series of 79 cases of microscopically verified cancer of the ovary. These were treated by a combination of surgery plus postoperative roentgen irradiation.

The author's results are inferior to many of those reported in the literature, possibly owing to the nature of the material treated, plus the use of fairly rigid histologic criteria for the diagnosis of malignancy. Adequate postoperative irradiation appears to increase the five year survival rate by a significant factor in all except early or stage I carcinomas of the ovary.

The author discusses the influence of the type of tumor on the survival rate, the influence of the stage of disease, the technique of roentgen therapy and other factors on both palliation and survival. He stresses the importance of individualizing treatment, rather than attempting any standard postoperative course, owing chiefly to the large area which must be irradiated in most of these patients.

**AMPHITHÉATRE » 6 E » (TURGOT)**

**Mercredi après-midi 19 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : CANCERS UTÉRINS**

Présidents : O. DUFRESNE et F. LEBORGNE

---

14 h. » - 14 h. 20 ANDERSEN P. E. — On the incidence of certain pathologic conditions in patients with adenocarcinoma of the uterine endometrium.

14 h. 20 - 14 h. 40 NIEBURGS H. E. — Endocrine factors in cancer of the cervix uteri.

14 h. 40 - 15 h. » STODDARD L. D. — Further studies on the histogenesis of intraepithelial carcinoma and early invasive carcinoma of the cervix uteri.

15 h. » - 15 h. 20 RUNGE H. — Recherches cytologiques sur le cancer utérin au moyen du microscope à contraste de phases.

, 15 h. 20 - 15 h. 40 RIEPER J. P. — La colposcopie dans le diagnostic précoce du cancer du col utérin.

15 h. 40 - 16 h. WESPI H. J. — Colposcopie et diagnostic précoce du carcinome du col.

16 h. » - 16 h. 20 BIRABEN J. et LACHAPÈLE A. — Cancers utérins et frottis cervicaux ou vaginaux.

16 h. 20 - 16 h. 40 NIEBURGS H. E. et BAMFORD S. — The diagnosis of uterine cancer.

16 h. 40 - 17 h. » LAPORTE F. — La dérivation des urines dans l'intestin appliquée au traitement des cancers du clitoris propagés à l'urètre et des cancers de l'urètre chez la femme.

---

**On the Incidence of Certain Pathologic Conditions  
in Patients with Adenocarcinoma  
of the Uterine Endometrium**

POUL E. ANDERSEN (Aarhus, Danemark)

An investigation of about 350 cases of endometrial carcinomas with anthropometry of 100 cases has shown that the majority of these patients are small, fat, dark-haired women suffering from a complex of endocrine disorders, especially hypertension, diabetes mellitus a. o. The syndrome as a whole seems to indicate an endocrine disorder presumably a prolonged estrogen activity caused by some superior endocrine influence, possibly pituitary or suprarenal.

**Endocrine Factors in Cancer of the Cervix Uteri**

H. E. NIEBURGS (Augusta, U. S. A.)

The role of hormones in the genesis of cancer of the reproductive organs has been postulated for long, and to a certain extent demonstrated in the animal. By the use of Papanicolaou's method of exfoliative cytology as a routine screening procedure by which 20,000 female patients were examined up to date, it was possible to observe certain endocrine factors commonly associated with cervical cancer.

A survey of 100 cases of preinvasive cancer of the cervix was made and compared with an equal number of patients with invasive cervical cancer. Both series were analyzed according to 1) average age group, 2) incidence of cancer before and after the menopause, 3) number of pregnancies, 4) interval between the last pregnancy and onset of symptoms or detection of the cancer, 5) period of time lapsed between the menopause and onset of symptoms or detection of cancer, 6) the incidence of early menopause, sterility-non-ovulatory cycle, various menstrual disorders and surgery to the reproductive organs is listed, 7) estrogen activity, investigated in both groups, is reported.

The analysis of the data recorded shows the considerably lower age group for women with preinvasive cancer than for those with invasive cancer, the long interim period between the last pregnancy and onset of symptoms directly or indirectly related to the growth, with the longer interval in women with invasive cervical cancer. Estrogen activity is slightly decreased in women of the reproductive age and increased in women past the menopause. On the basis of these and additional laboratory data, it is suggested that cervical cancer, particularly in the preinvasive phase, is associated with, or perhaps wholly or partly caused by a disturbance in the ovarian pituitary relationship with decreased though protracted ovarian function and increased pituitary activity.

Clinical evidence and laboratory data are presented. Lantern slides are shown.

**Further Studies on the Histogenesis  
of Intraepithelial  
Carcinoma and Early Invasive Carcinoma  
of the Cervix Uteri**

LELAND D. STODDARD (Durham, U. S. A.)

A detailed study of the histogenesis of intraepithelial carcinoma and of early invasive carcinoma of the human cervix uteri has been made. In a previous study of 400 cervices, proliferation and hyperplasia of the reserve cells of the endocervix was traced through degrees of cytologic atypicality finally resulting in intraepithelial carcinoma. Material for the present study includes thirty-six cervices. Thirty of them have been placed entirely in blocks, and twenty-one have been methodically serially sectioned, as a rule every fifth or every tenth section being retained for study.

All of the cervices demonstrate a field of atypical, dysplastic surface epithelium exhibiting the general cytologic atypicalities which characterize malignant epithelial neoplasms. This is the lesion referred to by the term intraepithelial carcinoma *inter alia*. Two-thirds of these lesions arise from reserve cell hyperplasia of the endocervix, while in the remaining one-third the field includes both endocervix and portio vaginalis, rarely only the latter. It is usually possible to distinguish histologically the part of the lesion arising in the endocervix from that arising by transformation of the squamous epithelium of the portio vaginalis. The lesion may be extremely focal or may involve the entire cervical canal.

We have unequivocal histologic demonstration that truly invasive carcinoma may arise within such a prepared field, or intraepithelial carcinoma. Among eleven cases of early carcinoma, one case, serially sectioned, is of unusual interest because there are multiple, discreet foci of invasion. Some of these invasive areas contain less than a calculated fifty cells; one minute focus shows penetration into a venule. The study thus validates a widely accepted but previously unproved thesis that intraepithelial carcinoma of the cervix is in certain cases a pre-invasive stage of an invasive carcinoma. These selected cases offer no evidence concerning the frequency of this sequence.

**Cytologische Untersuchungen des Uteruscarcinoms  
durch Phasenkontrastmikroskopie**

HANS RUNGE (Heidelberg, Allemagne)

Vaginalsekret wird nach der Methode von Papanicolaou entnommen oder von einer verdächtigen (suspekten) Stelle abgeschabt. Das frische ungefärbte Material wird in Ringerlösung suspendiert. Mit dem Phasenkontrastmikroskop kann nun eine cytologische Differenzierung vorgenommen werden, welche den gefärbten Präparat gleichwertig oder sogar überlegen ist. Veränderungen der Gestalt und der Grösse von Protoplasma und Kern lassen den Unterschied zwischen normalen und pathologischen Zellen deutlich erkennen.

Demonstration von Diapositiven 1) Normale Vaginalzellen verschiedener Funktion, 2) Parakeratose, 3) Carcinomgewebe verschiedener Typen von Plattenepithel und Adenocarcinom und 4) mehrkernige Riesenzellen und 5) Punktate aus Drüs'en.

Der Vorteil der Methode liegt darin, dass man ohne Färbung mit frischen

Präparaten schon zu einer Diagnose kommen kann. Die Methode ist in vielen Fällen als Ersatz der Probeexcision geeignet. Gegenüber der Kolposkopie besteht der Vorteil, dass auch endozervikale und intrauterine Tumoren diagnostiziert werden können.

### **La Colposcopie dans le diagnostic précoce du cancer du col utérin**

JOAO PAULO RIEPER (Rio de Janeiro, Brésil)

Nous utilisons l'ample matériel d'observation, obtenu, principalement au Dispensaire Préventif du Cancer, dépendant de l'Institut de Gynécologie. Nous relevons des cas qui mettent en relief la valeur pratique de la méthode colposcopique. Nous discutons les avantages et les difficultés d'obtenir un diagnostic précoce ; nous comparons l'efficacité des différents procédés employés à ces fins.

Nous concluons, en affirmant que l'emploi simultané de tous ces procédés assure le meilleur avantage ; nous considérons la colposcopie comme une méthode particulièrement efficace pour la découverte, non seulement du cancer initial, mais aussi, de sa phase précoce. Ce qui nous permet d'établir une véritable prophylaxie du cancer du col utérin et d'étudier l'évolution de la formation du cancer.

### **Kolposkopie und Früherfassung des Portiokarzinoms**

H. J. WESPI (Aarau, Suisse)

Für die Frühdiagnose des Portiokarzinoms (Diagnose des "Oberflächenkarzinoms" oder "carcinoma in situ" bzw. "gesteigert atypischen Portioepithels") stehen heute drei Verfahren in Konkurrenz : 1. Multiple "blinde" Probeexcisionen, 2. "vaginal smear" und 3. Kolposkopie. Mit einer Apparatur der Firma Kern & Cie., Aarau ist es möglich geworden, die Portio mit einer 3,5 fachen Vergrösserung zu photographieren und damit im Bilde die Leistungsfähigkeit des Kolposkopes direkt zu zeigen und zu besprechen.

Die bessere Beleuchtung und die Vergrösserung des Kolposkopes erlaubt es, Schleimhautveränderungen zu erkennen, die mit dem blossen Auge nicht gesehen werden können. Darunter finden sich auch Veränderungen, die dem Oberflächenkarzinom entsprechen. Dieses kann also kolposkopisch direkt klinisch diagnostiziert oder vermutet werden. Damit wird die Durchführung einer "gezielten" Probeexcision möglich. Die Kolposkopie ist in dieser Beziehung den anderen beiden Verfahren wesentlich überlegen.

Bei systematischen Untersuchungen kommen auch bei reichlicher Ausbeute etwa 1 Karzinom auf 500 Frauen. Das heisst : Wir müssen bei einer Frau das Karzinom diagnostizieren bei 499 aber ein solches ausschliessen. Der Ausschluss ist also zahlenmässig viel bedeutungsvoller als die Diagnose. Die Kolposkopie ist nun auch für den sicheren Ausschluss eines Karzinoms ausserordentlich wertvoll. Wir können bei einer grossen Zahl makroskopisch nicht einwandfreier und darum suspekter Portiones mit Sicherheit feststellen dass es sich um nicht maligne Veränderungen (Ektopie oder Umwandlungszonen) handelt. Mit der einfachen Kolposkopie die 2-3 Minuten Zeitaufwand maximal benötigt können wir eine Probeexcision und deren nachfolgende Zeit und Material beanspruchende histologische Verarbeitung und Untersuchung einsparen. Die Untersuchung eines negativen smears braucht ebenfalls wesentlich mehr Zeit als die Kolposkopie.

*Zusammenfassung* : Die Kolposkopie ist das einfachste und sicherste Verfahren nicht nur für die Frühdiagnose sondern auch für den Ausschluss eines Portiokarzinoms.

### **Cancers utérins et frottis cervicaux ou vaginaux**

J. BIRABEN et A. LACHAPÈLE (Bordeaux, France)

Des observations recueillies par l'auteur, il apparaît :

- 1<sup>o</sup> que pour l'interprétation des anomalies nucléaires, la coloration de May-Grunwald Giemsa est très satisfaisante et peut parfaitement suppléer celle de Papanicolaou.
- 2<sup>o</sup> qu'il faut se méfier de certains aspects hyperplasiques et inflammatoires trompeurs, même en présence de noyaux très volumineux ;
- 3<sup>o</sup> que les cas positifs opératoirement sont diagnostiqués par cette méthode dans une proportion de 50 % ;
- 4<sup>o</sup> qu'il faut accueillir ce procédé avec une extrême prudence.

### **The Diagnosis of Uterine Cancer**

H. E. NIEBURGS and S. BAMFORD (Augusta, U. S. A.)

Cancer of the cervix uteri is usually diagnosed in a stage in which the prognosis of cure is uncertain. The introduction of exfoliative cytology has enabled the detection of cancer before the appearance of clinical signs. Recent observations made on the time interval between preinvasive cervical cancer and invasive cancer and reported by various workers, has suggested that cervical cancer could be prevented by screening of the female population by means of endocervical smears.

Since 1946 the cytological laboratory of this University studied endocervical smears from routine examinations of 20,000 female patients. The organization of such a service is outlined. Elaborate statistics are presented for 15,000 patients fully investigated. The method of obtaining smears, taking of biopsies and endocervical curettings is described.

It became apparent that cells shed from a cancer devoid of invasive properties were different from those shed from an invasive cancer and the specific morphological characteristics are demonstrated.

### **La dérivation des urines dans l'intestin appliquée au traitement des cancers du clitoris propagés à l'urètre et des cancers de l'urètre chez la femme**

FERNAND LAPORTE (Bordeaux, France)

L'atteinte de l'urètre féminin par une tumeur maligne, qu'elle soit primitive ou qu'elle soit secondaire à la propagation d'un cancer du clitoris, pose un problème thérapeutique difficile au point de vue chirurgical.

Si le chirurgien veut enlever largement la lésion, l'incontinence est quasi fatale ; s'il fait la résection économique, c'est la récidive qui menace souvent l'opérée.

Le traitement physiothérapeutique, radium ou R. X, ne convient pas à tous les cas, et il y a surtout toutes les récidives *in situ* qui commandent impérativement l'acte chirurgical.

Nous avons pensé que les progrès considérables faits dans la pratique de la dérivation intestinale des urines pendant ces dernières années, pouvaient

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

permettre d'envisager un perfectionnement dans la tactique opératoire et la technique au sujet de cette lésion.

Anastomoser d'abord l'uretère avec l'intestin, permet de faire sans arrière pensée l'opération large qui convient, et d'opérer sans risque d'incontinence, séquelle redoutée dans ce genre d'intervention.

La communication étudie en détail toutes les techniques opératoires et expose les différents temps avec des dessins et des projections.

1<sup>er</sup> temps. — Dérivation des urines dans le colon par la méthode de Coffey.

2<sup>e</sup> temps. — Colpectomie totale enlevant toutes les lésions en un seul bloc et permettant une fermeture complète avec cicatrisation per-primam.

Tous les détails sont exposés sur l'étendue à donner à l'intervention pour passer au large des lésions.

Les indications d'après l'âge sont l'objet d'un dernier chapitre ; la conservation d'un peu de muqueuse vaginale pour faire un tube vaginal est réservée pour les femmes d'âge moyen.

**AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)**

**Jeudi après-midi 20 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : CANCERS UTÉRINS**

Présidents : A. ESGUERRA-GOMEZ et H. RUNGE

14 h. » - 14 h. 20 LEBORGNE F. E. — Résultats du traitement radio-thérapique du cancer du col utérin.

14 h. 20 - 14 h. 40 REGATO J. A. del. — La roentgenthérapie transvaginale dans le traitement du cancer du col de l'utérus.

14 h. 40 - 15 h. » MALLET L. et DECKER R. — La roentgenthérapie transvaginale dans le traitement du cancer du col utérin.

15 h. » - 15 h. 20 ROSH R. — Treatment of carcinoma of the cervix.

15 h. 20 - 15 h. 40 JACOBY P. — The amelioration of the cure rate in treatment of cancer of the cervix.

15 h. 40 - 16 h. » BAUD J. et COURTIAL M. J. — La roentgenthérapie à 500 KV modifie-t-elle les résultats du traitement des cancers du col utérin ?

16 h. » - 16 h. 20 ERNST E. C. — Further physical research studies and dosage measurements relating to a new expanding type of cervical uterine radium applicator.

16 h. 20 - 17 h. » MAURIZIO E. — L'hormonothérapie comme traitement complémentaire dans le cancer de l'utérus.  
— Vingt-cinq ans d'expérience en thérapie du cancer de l'utérus.

### **Resultados del Tratamiento Radioterapico del Cancer del Cuello Uterino**

FÉLIX E. LEBORGNE (Montevideo, Uruguay)

Se resume la experiencia de 21 año (1923-1944) en el tratamiento de 1252 casos de cancer del cuello uterino, que solicitaron tratamiento, de los cuales 1061 fueron tratadas por radioterapia y 14 por cirugia y radioterapia. Se presentan en tres estadisticas que comprenden, la primera : el periodo 1923 al 1930 con 26.4 % de curacion relativa — la segunda comprende el periodo 1931 al 1936 con 25 % de curacion relativa y la tercera comprende el periodo 1937 al 1944 con 28 % de curacion relativa.

### **La röntgenthérapie transvaginale dans le traitement du cancer du col de l'utérus**

JUAN A. DEL REGATO (Colorado Springs, U. S. A.)

La roentgenthérapie transvaginale peut être utilisée avantageusement dans le traitement du cancer du col de l'utérus ; c'est la méthode de choix pour le traitement interne des épithéliomas du moignon cervical.

L'emploi systématique de la roentgenthérapie transvaginale au lieu de la curiethérapie intracavitaire a été essayé par l'auteur comme mode d'investigation clinique sur plusieurs centaines de malades consécutives : l'irradiation interne a été toujours précédée de l'irradiation pelvienne externe.

L'irradiation transvaginale a pour résultat une incidence infime de complications infectieuses et de fistules vésico et recto-vaginales. La roentgenthérapie transvaginale a aussi l'avantage de pouvoir être appliquée sans nécessiter l'hospitalisation.

Plus d'une centaine de cas traités il y a plus de 5 ans peuvent être analysés maintenant pour comparer les résultats.

### **La röntgenthérapie transvaginale dans le traitement du cancer du col utérin.**

L. MALLET et R. DECKER (Paris)

Les auteurs utilisent les constantes suivantes : 190 KV 1/2 Cu et 2 Al, distance focale 50 cm ; localisateur radio-opaque de 33 × 36 mm ou 27 × 30 mm de diamètre, à extrémité biseautée ou non.

Leur préférence va à la technique à champs multiples (6 à 10 selon les cas). L'orientation des divers faisceaux est adaptée à la conformation pelvienne et au type des lésions de chaque malade.

La tolérance absolument remarquable des muqueuses cervico-vaginale et rectale à ce mode de roentgenthérapie a fait éléver progressivement la dose totale par champ la plus employée à 5.000 r environ, ce qui donne aux régions irradiées par plusieurs champs une dose d'environ 15.000 r ce qui est de l'ordre des doses usuelles en curiethérapie.

L'étalement de ces doses est plus grand qu'avec le radium : 1 à 2 mois au lieu de 10 à 15 jours.

Les avantages de la roentgentherapie transvaginale ainsi pratiquée sont par rapport au radium : une tolérance nettement meilleure (pas d'accidents infectieux immédiats, pas de séquelles trophiques à distance), une portée en profondeur que ne possède pas le radium.

La méthode a toujours été utilisée par les auteurs en association avec la roentgentherapie externe ou avec la chirurgie.

### Treatment of Carcinoma of the Cervix

RIEVA ROSH (New-York, U. S. A.)

In the past 25 years more than 1500 cases of carcinoma of the cervix were observed in the Radiation Therapy Department, of Bellevue Hospital. Over a thousand were treated with radium and x-ray. The others were seen in too late a stage and were transferred for custodial care. A great number of advanced cases were treated and some are alive 10 years and more.

During the first fifteen years we rarely saw a Stage I carcinoma of the cervix. In 1938 the classification of carcinoma of the cervix was adopted by the Cancer Committee of the League of Nations, and we adhered to it closely on our service. Of course, the earlier cases were not classified, but upon review of histories and findings most cases could be placed in Stage III or IV.

Radiation therapy was accepted as a treatment of choice and it was rare to have a patient referred to us following hysterectomy for cancer of the cervix. Those who were referred a surgical procedure was done for other conditions such as fibroids, cyst, etc. As time went on with the recognition of this modality in the treatment of carcinoma of the cervix, we encountered more cases who could be placed in Stage I. In the year 1941 this number reached 12 or 7.6 %. However, about this time several clinics advocate revival of radical surgery and again most of our patients fell in stage III and IV. At the same time we received an increasing number of recurrences following radical procedures. X-ray and radium therapy is described for all type of cases. Survival rates demonstrated.

### The Amelioration of the Cure Rate in Treatment of Cancer of the Cervix

Paul JACOBY (Odense, Danemark)

It is an experience, which is made in many radiotherapeutic clinics that the cure rates in the treatment of cancer of the cervix are improved throughout a longer period of time. The explanation of that incurring experience are different, for instance amelioration of the material or of the treatment method.

In the Radiumcentre in Odense under the danish cancer-campaign we have made the same experience, but we have not found any essential change in the condition of the patients of the admission to the clinic in the period from 1928-43, and our method of radium treatment has been the same in this period of time. The x-ray treatment, however, has been more intensive in the later years.

In the period from 1928-43 465 patients have been treated with radium after the Stockholm-method. The average percentage of patients in stade I and II has been 54 %. The relative 5 years cure rate for the whole period has been 36 %. In the period from 1928-35 the cure rate has been 25 %, 1936-40 the cure rate has been 35 % and from 1941-43 the cure rate has been 49 %. In stade I and II the amelioration of the cure rate has been from

45-62 %, but in stade III and IV the amelioration of the cure rate has been more remarkably from 2-27 %.

**La röntgentherapie à 500 KV modifie-t-elle les résultats du traitement des cancers du col utérin ?**

**Résultats obtenus à la Fondation Curie chez les malades traitées en 1942-43-44 par la Röntgentherapie péri-pelvienne à 500 KV associée à l'application intra-cavitaire de radium**

J. BAUD et J. COURTIAL (Paris)

L'appareillage de radiothérapie à 500 KV permet d'irradier les malades à une distance foyer-peau de 1 m. dans des conditions de rendement acceptables. Plus encore que l'augmentation de voltage, cette augmentation de distance accroît le rendement en profondeur; ce rendement atteint environ 50 % à mi-épaisseur du bassin chez les malades de corpulence normale ; il reste encore satisfaisant chez les malades obèses.

Le traitement complémentaire à la curiethérapie intra-cavitaire peut être conduit sans inconvénients en une quarantaine de jours pour une dose de l'ordre de 3.700 r par champ (antérieur ou postérieur). L'expérience clinique a montré que l'on pouvait utiliser un champ antérieur et un champ postérieur couvrant chacun la totalité de la cavité pelvienne. Cette technique, généralement suffisante pour le traitement des épithéliomas aux stades I et II, peut être complétée pour le stade III par l'utilisation des champs latéraux.

La révision de près de 200 cas permet de constater que les résultats de cette méthode, d'application simple, sont au moins égaux aux résultats des autres méthodes de traitement.

**Further Physical Research Studies and Dosage Measurements Relating to a new Expanding Type of Cervical Uterine Radium Applicator**

EDWIN C. ERNST (Saint-Louis, U. S. A.)

At the International Cancer Congress held in St. Louis, Missouri, in September, 1947, we presented a limited number of physical research dosage measurement studies emphasizing the importance of radiation distribution in the clinical application of radium in the treatment of carcinoma of the cervix.

Since then, additional improved methods of application have been studied from a clinical physical dose measurement standpoint. We hope to evaluate these radium distribution measurements in the light of subsequent clinical results. Over a thousand Kodachrome studies have been made of cervical cancer lesions before radium, after radium, and following roentgen therapy. In a small group of cases, the total radium dosage has been increased, and the results will be evaluated.

From these radium dosage measurement charts, it will be possible to define the quantity of irradiation in gamma roentgens. Since this new type of expanding cervical uterine applicator remains as a composite single unit, the dangers of unequal distribution are practically eliminated. Other methods of radium distribution will be compared and analyzed in the light of physical measurements and clinical results.

### **L'hormonothérapie comme traitement complémentaire dans le cancer de l'utérus**

E. MAURIZIO (Parme, Italie)

Maurizio et Debiasi, après une longue série de recherches exécutées « Sur l'influence des Hormones ovariennes et préhypophysaires sur le cancer expérimental provenant du goudron » (1933) ont conclu : « En voulant passer du champ expérimental à l'application clinique par ces mêmes déductions expérimentales, nous sommes poussés à exécuter des essais de thérapie anticancéreuse, au moyen de l'hormone du corps jaune chez les femmes ménopausées atteintes de carcinome inopérable de l'utérus, et chez les femmes ayant été déjà soumises à la panhystérectomie comme thérapie de la période post-opératoire. ».

C'est depuis 1933 que j'ai essayé la thérapie par l'hormone du corps jaune à hautes doses, dans des cas de cancer incurable du col de l'utérus, en obtenant un ralentissement considérable de la forme morbide.

Dans ces dernières cinq années, j'ai soumis à la thérapie par l'hormone du corps jaune et par l'hormone masculine à des doses très élevées (800-1.500mg) des cas incurables de cancer du col et du corps, en observant un ralentissement évident du processus morbide et, dans les cas au troisième stade (col-corps) avant la radiumthérapie, une mobilisation évidente de l'organe.

### **Vingt-cinq ans d'expérience en thérapie du cancer de l'utérus**

E. MAURIZIO (Parme, Italie)

Mon expérience sur la thérapie du cancer de l'utérus est fondée sur 1318 cas suivis et traités en vingt cinq années.

Sur 1318 cas traités, 1161 appartiennent au col, dont 14 en grossesse ; 157 se rapportent au corps de l'utérus.

La thérapie chirurgicale a eu lieu dans 208 cas, parmi lesquels 136 pour le col, 72 pour le corps : le traitement chirurgical exécuté a été : chez 124, la panhystérectomie à la Wertheim ; chez 79, l'hystérectomie totale, chez 5, l'hystérectomie subtotalle.

Mortalité primaire postopérative : 4 cas avec le Wertheim, un cas avec les ablutions totales.

La thérapie chirurgicale, pour le moment, doit être limitée au premier stade pour le col, au premier et au second pour le corps, en écartant les cas d'une résistance insuffisante à l'opération. Il est toujours nécessaire d'exécuter la cystoscopie préopératoire.

Dans le cancer du col, dix jours avant l'opération, je soumets le sujet à la curiethérapie, avec environ 18-25 m. c. d. Je répète la radiumthérapie avec 12-15 m. c. d. dix jours après l'opération ; dans environ 70 % des cas, j'ai exécuté la roentgenthérapie 30-40 jours après l'intervention.

L'expérience avec les radiations se rapporte à 1110 cas dont 1025 du col et 85 du corps. Pour éviter le plus possible des complications, il est nécessaire d'atteindre une préparation très soignée de la femme, comme l'on fait habituellement de nos jours pour une intervention laparotomique.

La préparation et la méthode que j'emploie (irradiation continue) m'a permis de réduire la mortalité, laquelle, dans la totalité a été de 0,75 %.

En élévant le dosage à 75-85 m. c. d., j'ai remarqué, dans les résultats à distance, un plus grand pourcentage de guérisons.

**AMPHITHÉATRE « 6 E » (TURGOT)**

**Vendredi après-midi 21 juillet (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : RADIOTHÉRAPIE**

Présidents : S. GADE et H. SCHINZ

14 h. > - 14 h. 20 AEBERSOLD P. C. — Survey of Isotope utilization in the study and treatment of cancer.

14 h. 20 - 14 h. 40 GRIMMETT L. G., FLETCHER G. H. et BRUCER M. — A 1 000-curie cobalt-60 irradiator for radiation therapy.

14 h. 40 - 15 h. » HARVEY R. A., HAAS L. et LANGKLIN J. S. — Betatron cancer treatment.

15 h. > - 15 h. 20 SCHUBERT G. — Traitement du cancer par les électrons rapides d'un bétatron de 6 millions d'électron-volts.

15 h. 20 - 15 h. 40 JOLLES B. et KOLLER P. C. — Radiation effects in tumours with fractionation in space.

15 h. 40 - 16 h. » DE PLAEN P. — Technique et résultats de la curie-thérapie caustique ou bétathérapie dans la cure des cancers limites.

16 h. > - 16 h. 20 BACLESSE F. — Etude de l'étalement dans la roent-genthérapie seule des épithéliomas du pharynx, du larynx, du vagin et de l'utérus, du sein.

16 h. 20 - 16 h. 40 MARKS H. — Roentgentherapy of advanced cancer with high doses through a grid.

16 h. 40 - 17 h. » GAUDUCHEAU R. et TARDIVEAU J. — Exposé d'une technique de concentration des aiguilles en curiepuncture.

### **Survey of Isotope Utilization in the Study and Treatment of Cancer**

PAUL C. AEBERSOLD (Oak Ridge, U. S. A.)

The rapid progress made during the last decade in the fight against cancer has been possible largely because of the extensive array of powerful tools and methods available for tackling cancer research problems. The most recent and most powerful research tools are the now well known tracer atoms or isotopes. With these materials it has become possible to trace atoms and molecules through the complex biochemical processes found in living systems. The radioactive variety of isotopes have also been uniquely applied as tools of diagnosis and therapy.

Isotopes have been used in investigations on cancer and allied diseases to furnish valuable information on the following : (1) role of essential organic, inorganic and trace metabolites, (2) metabolic pathways of important biochemical compounds such as amino acids, proteins, hormones, etc., (3) fate and action of important drugs and non-metabolites, (4) mode of action of carcinogens and (5) biochemical effects of radiation.

The use of radioisotopes in diagnosis is primarily dependent on the selective uptake of the radiomaterial in a specific tissue although other techniques are being developed which depend on the relative rate of turnover of an isotopically labeled material.

Therapeutic uses of radioisotopes depend on either physical or biochemical placement of the radiomaterial in the diseased tissue. Physical placement includes interstitial and teletherapy sources of radiation whereas biochemical placement refers to radiomaterials administered orally or intravenously as simple inorganic or complex organic compounds.

Of the 11,500 shipments of radioisotopes which have been made from facilities of the U. S. Atomic Energy Commission, over 55 % have been used in research, diagnosis and therapy of cancer and allied diseases. The Commission's cancer program and international distribution program account for much of this activity.

### **A 1000-Curie Cobalt-60 Irradiator for Radiation Therapy**

LEONARD G. GRIMMETT, GILBERT H. FLETCHER,  
and MARSHALL BRUCER (Houston et Oak Ridge, U. S. A.)

Preliminary designs, prepared jointly by the M. D. Anderson Hospital for Cancer Research, Houston, Texas, and the Oak Ridge Institute of Nuclear Studies (ORINS), Oak Ridge, Tennessee, for a 1000-Curie Cobalt-60 Irradiator for the treatment of malignant disease, are presented. The radio-cobalt will be located in a head constructed of tungsten alloy, of such a thickness as to reduce the external radiation to the permissible dose-rate at the surface of the machine. A trunnion mounting will permit vertical motion of the head, and angulation through 120° in one vertical plane. When out of use, the cobalt will be self-screened by rotating a tungsten disc on which it is fixed.

The machine will furnish a practically monochromatic beam of  $\gamma$ -rays

(1.1 and 1.3 Mev), having a dose-rate of 90 r/minute at 50 cms. from the source. The size of the beam will be regulated by means of four adjustable tungsten diaphragms. Provision will be made for the usual clinical accessories, i. e., light localizer, range finders, directional devices.

The output will approximate to that of a 2 Mev X-ray tube, but the clinical results are expected to show a slight superiority over the latter, owing to the absence of low voltage radiation components.

### Betatron Cancer Treatment

ROGER A. HARVEY, LEWIS HAAS, and JOHN S.  
LAUGHLIN (Chicago, U. S. A.)

The Betatron is a high energy accelerator for electrons which may be brought out directly as a therapeutic beam or indirectly as high speed X-rays. Operating at 22-24 Mev the Betatron produces X-rays with peak ionization 4.5 cm. below the surface of the skin. The entrance skin dose is small, and the exit skin dose is larger. Isodose curves show the distribution of ionization in phantoms, and film densities show the path of the beam in models. Tests on normal animal tissue show the measured X-ray beam to be less effective from the Betatron than 400 KV and 200 KV X-ray apparatus. Multiple port techniques are required in human application because of the significant exit dose, and to gain more uniform dosage in a tumor.

Effects of the Betatron X-ray beam on humans will be shown by colored photographs of skin reactions, epilation, disintegration and regression of cancers, and by photomicrographs of removed tissues.

### Die Krebstherapie mit schnellen Betatron-Elektronen von 6 Millionen Elektron Volt

GERHARD SCHUBERT (Göttingen, Allemagne)

Die Entwicklung des Betatrons gestattet neuerdings die Anwendung schneller Elektronen (Kathodenstrahlen) und ultraharter Röntgenstrahlen bei der Behandlung insbesondere von Karzinomen. Das Göttinger Betatron liefert Elektronen mit Energien bis zu 6 Millionen Volt, entsprechend einer Eindringtiefe von 2-3 cm. Während des letzten Jahres wurden mehr als 100 Haut-und oberflächennahe Karzinome der verschiedensten Typen Lokalisation und Ausdehnung mit schnellen Elektronen behandelt. Die Ergebnisse werden vorgewiesen. Es handelt sich vorzugsweise um Basalzellenkrebsen an verschiedenen Körperregionen, um Plattenepithelkarzinome z. B. an der Lippe oder an der Vulva, um Melanokarzinome und Prackenzerosen. Auch Rezidive und oberflächennahe Metastasen z. B. von Mammakarzinomen wurden mit der bisher meist geübten Einzitbestrahlung erfolgreich angegangen. Die Ursachen für die günstigen Heilungsergebnisse liegen vor allem in der definierten, scharf einstellbaren Reichweite der Elektronen und in den erzielbaren hohen prozentualen Tiefendosen. Die Elektronentherapie ermöglicht dadurch eine massierte Wirkung der Strahlung im Tumor, dagegen eine weitgehende Schonung der tieferen und der deckenden gesunden Gewebspartien. Die Bestrahlungen können einzeitig mit einer Bestrahlungszeit von 2-3 Minuten Dauer durchgeführt werden. Auch bei unregelmäßiger Tumoroberfläche ist eine überall gleiche Einfallsdosis wirksam. An zahlreichen strahlenbiologischen Objekten liess sich zeigen, dass quantitative und auch qualitative Wirkungsunterschiede zwischen den schnellen Betatronelektronen und den bisher verwendeten Strahlungsentzrotz gleicher Dosisbestehen; diese sind bedingt durch Un-

terschiede in der Grösse und in der räumlichen Verteilung der einzelnen Ionisierungen in den betroffenen Gewebszellen. Die bestehenden Wirkungsunterschiede lassen sich zugunsten der Elektroneneinwirkung auf strahlensensibles Karzinomgewebe deuten.

### Radiation Effects in Tumours with Fractionation in Space

BENJAMIN JOLLES and P. C. KOLLER (Londres, Grande-Bretagne)

The connective tissue in tumour stroma and tumour-bed requires protection from excessive radiation. This in the past has been attempted by fractionation of the dose in time. An alternative method is to fractionate the dose in space.

When portions of tumour are exposed to radiation, whilst other portions of similar area are protected by means of a lead chess-board sieve, important structures remain undamaged and connective tissue reactions with characteristic features ensue. After a suitable period of treatment another chess-board, or sieve, can be used with the order of opaque and transparent areas reversed. Alternation of the chessboard and time intervals and distribution of dose can be adjusted according to the histo-pathological type of tumour, and its behaviour in response to radiation so delivered.

By this method the effectiveness of the radiation administered is enhanced by fully utilizing the indirect effects of radiation, and by allowing the processes in the irradiated and adjacent neighbouring tissues which lead to the destruction of a tumour, and contribute to repair, to develop in the appropriate manner and at the appropriate time.

Whereas up to now the problem of dosage and of methods of irradiation pivoted on the differential radiosensitivity of tumour cells, and the skin and normal structures were the main criteria regarding the load to which they could be subjected, with the alternating chess-board technique the protection of the connective tissue structures and their recovery rhythm are considered of paramount importance.

### Technique et résultats de la curiethérapie caustique ou bétathérapie dans la cure des cancers limités

P. DE PLAEN (Bruxelles, Belgique)

La bétathérapie a pour but d'appliquer principalement les rayons  $\beta$  durs du radium au traitement de certaines tumeurs malignes.

Par cette méthode, on cherche à obtenir pendant une courte durée, un rayonnement très intense mais limité en profondeur.

L'utilisation des rayons  $\beta$  offre certains avantages basés sur des données physiques et des propriétés biologiques.

Les mesures de courbes d'isosodes mesurées à l'ionomètre, sont comparées aux effets biologiques produits.

La technique d'application médicale est décrite : des applicateurs propres à chaque localisation sont construits de manière à limiter strictement le rayonnement à la lésion intéressée.

Les mesures de précaution à prendre dans cette méthode sont étudiées.

Enfin, les résultats thérapeutiques sont exposés, mettant en évidence les indications et les avantages particuliers de cette technique sur d'autres (telle que la contact-thérapie aux rayons X).

Quelques cas sont décrits, pour démontrer l'intérêt de cette méthode.

**Etude de l'étalement (Durée totale du traitement)  
dans la röentgenthérápie seule des épithéliomas du pharynx,  
du larynx, du vagin et de l'utérus, du sein**

F. BACLESSE (Paris)

Cette étude comprend tous les malades traités par *Röentgenthérápie seule* à la Fondation Curie de 1919 à 1944, à savoir : 963 épithéliomas du Pharynx (Rhino-oro-hypopharynx), 292 épithéliomas du larynx, 72 épithéliomas du vagin et de l'utérus, 130 épithéliomas du sein, ce qui fait un total de 1.457 épithéliomas. Le recul d'observation est d'au moins cinq ans, sauf pour les cancers du larynx où le recul minimum est de trois ans.

Les cas irradiés sont répartis suivant les étalements, variant de deux à seize semaines, pour voir si et dans quelle mesure les longues durées de traitement peuvent provoquer un état de « vaccination » de la tumeur.

La comparaison des résultats montre que furent « apparemment guéris » :

En 2 semaines .....	6 malades.
De 2 à 4 semaines .....	26 malades.
De 4 à 6 semaines .....	45 malades.
De 6 à 8 semaines .....	56 malades.
De 8 à 10 semaines .....	44 malades.
De 10 à 12 semaines .....	44 malades.
De 12 à 14 semaines .....	14 malades.
De 14 à 16 semaines .....	10 malades.

Ces faits prouvent, semble-t-il, que les longues durées de traitement n'entraînent pas un état réfractaire du cancer, ce qui donne une plus grande latitude dans le choix et la répartition de la dose, à condition d'éviter les récidives exsudatives au cours du traitement. . .

§

**Röentgentherapy of Advanced Cancer with High Doses  
Through a Grid**

HIRSCH MARKS (New York, U. S. A)

1. Irradiation through a grid has extended the range of X-ray therapeutics to tumors hitherto adjudged irresponsive to X-rays, namely :

- a. Metastatic carcinoma in regional lymph nodes,
- b. Extravesicular extension of carcinoma of the urinary bladder,
- c. Recurrent inoperable pelvic carcinoma,
- d. Advanced intraoral carcinoma, and,
- e. Radio-resistant Hodgkin's disease.

2. In x-radiation through large fields, excessive absorption of scatter in the skin hinders attainment of an adequate depth dose because the full impact of the effective wave length is brought to bear on the skin, thoroughly saturating it before the cancericidal dose to the tumor has been delivered.

3. Therefore, I substitute irradiation through multiple small fields, 0.5 by 0.5 cm., 1 by 1 cm., and 2 by 2 cm. in a lead-rubber shield 3 mm. thick, for irradiation through large fields.

4. The open portals in the grid alternate as in a checkerboard with covered areas of same size.

5. The grid effects almost total elimination of backscatter, for by being directed through a grid, the beam of X-rays is divided into narrow streamers, piercing the skin by thin ways, thus leaving little trace in their passage through the skin in form of scatter.

6. Narrowing of surface square area by means of the grid results in less X-rays reaching the skin. I compensate for this reduction in amount of X-rays reaching the skin, by increasing the daily dose to 600, 1 200 and 2 400 r in air, the total dose being 24,000 r in air delivered through one portal.

7. As the same areas are irradiated throughout the course of treatment, the high doses mentioned above are well tolerated because the toxic effect of the irradiated areas is "washed out" by the squares of normal skin which remain covered throughout the treatment.

8. The grid effects a much higher saturation of the tumor with scatter, than of the skin, thus reversing the order of absorption whereby the skin is secondarily affected, i. e., from below upward.

9. Desquamation and denudation of the skin follow completion of 24,000 r in air.

10. General systemic reactions are relatively non existent.

11. The radiation quality used is 0.9 mm. copper Half Value Layer, 50 cm. T. S. D., 10 M. A., 20 M. A. or 5 M. A., and 18 r/p. m., 40 r/p. m. or 12.6 r/p. m.

#### **Exposé d'une technique de contention des aiguilles en curiepuncture**

R. GAUDUCHEAU et J. TARDIVEAU (Nantes, France)

R. Gauducheau et J. Tardiveau exposent la technique qu'ils emploient depuis plusieurs années pour la fixation des aiguilles en curiepuncture, surtout dans les cavités naturelles. Prenant comme exemple le cancer de la langue, ils passent en arrière de la tumeur, autant que possible en tissu sain, une anse de fil de lin de couleur noire par exemple différente de celle qui sert à fixer les aiguilles. Ces dernières sont enfoncées toutes d'avant en arrière et de haut en bas ; leurs fils sont groupés en deux faisceaux attachés chacun à l'une des extrémités de l'anse. L'ablation des aiguilles est extrêmement facilitée par ce procédé, il suffit de couper l'une des extrémités du fil noir de l'anse pour que tout le système puisse être retiré presque en même temps.

Dans la curiepuncture du plancher de la bouche à sa partie antérieure, ils implantent leurs aiguilles verticalement en palissade et les maintiennent par une anse partant du plancher et venant faire une boucle dans la région sous-mentonnière à travers la peau pour remonter se terminer au-dessus du plancher. Les aiguilles sont également fixées en deux faisceaux à chacune des extrémités de l'anse ; ils interposent dans ce cas un bourdonnet de gazzette entre la peau et la partie inférieure de l'anse de fixation. Cette dernière a ainsi la forme d'un U vertical. Un pansement recouvre les deux points de passage cutané.

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

TROISIÈME BRANCHE

**LUTTE SOCIALE**

AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)

Lundi après-midi 17 juillet 1950 (de 14 h à 17 h.)

SECTION : LUTTE SOCIALE

Présidents : C. S. CAMERON et J. CLEMMESSEN

14 h. » - 14 h. 20 DENOIX P. F. — Présentation d'un projet d'organisation bibliographique internationale pour le cancer.

14 h. 20 - 14 h. 40 SCHRAM W. S. — An experiment in the mass screening of a population for cancer, with report on 12.000 examines.

14 h. 40 - 15 h. » NEWELL R. R. — Statistical significance of survival curves.

15 h. » - 15 h. 20 ROXO NOBRE M. O. — Diagnosis notation system and classification of neoplasia evolutive stages.

15 h. 20 - 15 h. 40 KRETZ J. — Statistique des cancéreux.

15 h. 40 - 16 h. » MILLER B. S. — Postgraduate education of the physician in cancer in the United States.

16 h. » - 16 h. 20 BIERMAN H. R. et Mc CLELLAND J. N. — Measurement of cancer learning.

16 h. 20 - 16 h. 40 SHIMKIN M. B. — The university of California program in cancer research.

16 h. 40 - 17 h. » LAPORTE F. — Le dépistage du cancer. Le rôle de la Sécurité Sociale dans la lutte contre cette maladie.

**Présentation d'un projet d'organisation bibliographique internationale pour le cancer**

P. F. DENOIX (Paris)

Afin de diminuer les pertes de temps considérables occasionnées au chercheur par la constitution de bibliographies personnelles ou par la lecture inutile de trop d'articles classés de façon trop générale, un projet d'organisation bibliographique internationale est proposé. Il est basé sur l'expérience de 4 ans de la Section du Cancer de l'I. N. H.

Le schéma est le suivant :

Chaque article est transformé en un document chiffré à l'aide d'un code très détaillé. Ce document chiffré permet d'établir une carte perforée. Ce système permet de multiplier à l'infini les portes d'entrée. Le grand avantage du tri mécanique est de permettre de sélectionner les références d'un petit nombre d'articles dont on est sûr qu'ils contiennent l'association de matières qui intéressent momentanément le chercheur.

Nous pensons qu'il faudrait confier la réalisation des documents analytiques chiffrés à un certain nombre de groupes régionaux, à travers le monde ; ceux-ci n'analyseraient donc que des revues dans leur langue. Les documents seraient adressés à un service centralisateur international qui assurerait la perforation, le tri, et établirait les bibliographies sur toute demande transmise par les groupes régionaux. Une telle organisation qui, réalisée en liaison avec les grandes revues d'analyses serait d'un coût minime, devrait être prise en charge par l'Union Internationale contre le Cancer.

**An Experiment in the Mass Screening of a Population for Cancer, with Report on 12,000 Examines. Discussion of Methods in Cancer Case Finding, with Comparison of Results**

M. W. SCHRAM (Raleigh, U. S. A.)

The author has had the unique and stimulating experience of establishing two widely different types of « Cancer Examining Centers », namely, the Health Maintenance-Cancer Prevention Services in Philadelphia, and the Cancer Detection and Diagnostic-Management Centers in North Carolina. The former were sponsored by the International Cancer Research Foundation, the latter are conducted by the North Carolina State Board of Health. Methods and selected findings in the two types are discussed.

**Statistical Significance of Survival Curves**

R. R. NEWELL (Stanford, U. S. A.)

Results of cancer therapy are often given in the form of survival curves. The standard error inherent in such observations is usually not given explicitly and is often not even appreciated.

Deriving the curve of yearly chance of death one is made more aware of

the scatter of the data and more ready to face the usual statistical measures (standard deviation of the observation and standard error of the mean). One suspects that conclusions have been published that were not warranted from the data.

### **Diagnosis Notation System and Classification of Neoplasia Evolutive Stages**

M. O. ROXO NOBRE (São Paulo, Brésil)

That diagnosis may mean the full clinical identification in cancer we must consider as new stages : 1) Appearance or destruction of the primary lesion ; 2) of lymphnodes metastasis ; 3) of other organs or tissues metastasis.

The changes each mentioned of the neoplasia suffer are progressive allowing a numerical gradation from 1 to 4 according to extention of lesion or 0, lesion absence ; and 7 suspicious tissues.

While there is only clinical diagnosis use the expressions « tumor » or « ulcerated tumor » followed by its exact anatomic location and correspondent number of the Evolutive Stage Classification.

Whenever there is a pathological report exchange the expressions « tumor » or « ulcerated tumor » by the histological one.

The location of the Evolutive Stage will consist of 3 numbers meaning :

the 1st. from the left, the hundredths, the primary lesion ;  
the 2nd. the tenth, the lymphnode metastasis ;  
the 3rd. the units, other organs or tissues metastasis.

If among the metastasis there is any one which has prognostic meaning add its anatomic location after the numbers.

Concluding : the full diagnosis in cancerology should consist :

1) Histological diagnosis ; 2) Anatomic location of primary lesion ;  
3) Evolutive Stage in 3 numbers ; 4) Anatomic location of the outstanding metastasis ; 5) Therapeutical mean.

Special notations for patient's conditions at the examination and retrospective evolution are considered as to allow using diagnosis as the synthesis for classification follow-up notations and statistic homogeneous groupation.

### **Krebskrankenstatistik**

JOHANNES KRETZ (Vienne, Autriche)

Die Erfassung der Krebstodesfälle erfolgt in Österreich mit ausreichender Genauigkeit. Die ärztliche Totenbeschau auf Grund eines vom behandelnden Arzt ausgestellten Behandlungsscheines ist obligatorisch. Die in den öffentlichen Krankenanstalten Verstorbenen werden nach den gesetzlichen Bestimmungen in der Regel obduziert. Es gewährt jedoch für eine gleichzeitige Erfassung der Krebsmortalität und der Krebsmorbidität einen richtigen Einblick in die Verbreitung der Krebskrankheit, Häufigkeit der einzelnen Krebsformen, Alters- und Geschlechtsverteilung und vor allem in die Erfolge der Krebsbehandlung.

Die österreichische Krebsgesellschaft hatte schon 1932 eine Krebskrankemeldung eingeführt. Auf Grund der bisherigen Erfahrungen wurde nunmehr gemeinsam mit dem staatlichen statistischen Zentralamt und mit dem statistischen Amt der Stadt Wien ein neues Meldesblatt eingeführt. Dieses bedeutet für den Arzt, wie für den Statistiker eine wesentliche Vereinfachung und gestattet eine objektive und klare Erfassung aller wichtigen Feststellungen.

Das Meldeblatt enthält 15 Rubriken, die mittels des Holerithsystems am Ende jedes Jahres ausgezählt werden. Besonderes Gewicht wurde auf eine genaue Berufsbezeichnung gelegt, um etwaige Zusammenhänge zwischen Krebs und Berufsschäden festzustellen. Mehrere Rubriken beziehen sich auf die Feststellung der ersten Beschwerden, den ersten Arztbesuch und auf die erstmalig festgestellte Diagnose. Hierdurch sollen die Ursachen der Verzögerung der Krebsdiagnose bei den einzelnen Krebsformen aufgeklärt werden.

Die Meldung der Krebskranken beruht bisher auf den Grundsatz der Freiwilligkeit. Es besteht jedoch die Möglichkeit dass die Sanitätsbehörden, sobald sie von der Wichtigkeit der Krebskrankenstatistik überzeugt ist, die öffentlichen Krankenanstalten zur Abgabe einer Krebskrankenmeldung veranlassen kann.

### **Postgraduate Education of the Physician in Cancer in the United States**

BREWSTER S. MILLER (New York, U. S. A)

The basic objectives of the American Cancer Society's cancer control program as it applies to professional education are outlined and the annual budget of approximately one million dollars is divided into the program's functional aspects. The Society acts in the capacity of a foundation in awarding 70 fellowships in clinical cancer and a number of traineeships annually as well as organizing and carrying out a program in training qualified pathologists in a study of exfoliative cytology by awarding 23 fellowships each year.

To increase the index of suspicion of the practicing physician, a number of visual-aid materials have been produced and are being collected, among them a series of professional films emphasizing early diagnosis, colored lantern slides, a library of good extant films on cancer, etc. A three year program of publications for the profession has included production of "CANCER" a professional journal providing a common meeting ground for all investigators and clinicians concerned with cancer; a series of profusely illustrated brochures on the early diagnosis of cancer by site are being distributed to over 150,000 practicing doctors, internes and medical students; a bulletin to feature digest of the current literature on clinical aspects of cancer and feature articles emphasizing the development of diagnostic aids for the doctor in his office is being currently prepared.

To facilitate exchange of information between the investigator, the clinician, the cancer control official, and the health educator, the Society sponsors informal conferences on many aspects of the cancer problem — The National Cancer Conference, The Conference on Exfoliative Cytology, National Conference on Cancer Detection, ACTH and Cortisone Conference, etc., etc. To bring to the general practitioner the latest information on the diagnosis and treatment of all types of cancer, the Society and its Divisions sponsor a number of annual "refresher" courses or postgraduate courses in cancer for doctors and dentists all over the United States in cooperation with medical schools, medical societies, state health departments, etc.

An outline of contributions to professional education by government and other voluntary agencies in the United States will be presented. The Society actively seeks international cooperation from interested agencies of all countries in the field of professional education and in other aspects of cancer control and offers to be whatever assistance possible in joint programs of cancer control with any interested nation.

### **Measurement of Cancer Learning**

HOWARD R. BIERNAN, M. D., and JAMES N. MC CLELLAND  
(San Francisco, U. S. A.)

A project for the development and use of a comprehensive achievement examination in the subject matter of cancer for students in medical schools has been undertaken at the School of Medicine of the University of California with the support of the U.S. Public Health Service. The test in its 1949 form consisted of 180 questions of the multiple response type, suitable for machine scoring, on all phases of cancer instruction generally included in the medical school course of study.

The test was administered on a compulsory basis to over 9,000 students in 32 four year, class A medical schools in the United States during a one-month period in the spring of 1949.

Analysis of the results of the testing program has shown that the average score for freshmen was 50.98; for sophomores 80.39; for juniors 98.24; and for seniors 107.37. The maximum score made by any of the 9,000 students was 150 out of the 180 possible. In view of the high reliability of the test, which turned out to be .94, this range of scores may be interpreted to show that there is great need for improvement in student learning of cancer information. Analysis of the test results showed further that there was a wide range of scores among students at a given academic level; there was considerable overlapping of scores from one academic level to another; there was little difference between scores made by students in one part and those in another part of the country; in every school there was a significant increase ( $p < 01\%$ ) in average score from one academic level to the next higher level; maximum increase in score in most institutions resulted from instruction given during the sophomore year; and freshmen students were taught very little about cancer in any school.

Scores on some groups of test items were noticeably lower than on others, particularly those items testing knowledge of new diagnostic and therapeutic methods. Successive repetition of the testing program may permit the evaluation of the effectiveness of various teaching techniques in the field cancer and anticipate improvement of cancer instruction in general.

### **The University of California Program in Cancer Research**

MICHAEL B. SHIMKIN (San Francisco, U. S. A.)

The coordinated program on cancer research at the University of California was initiated in 1947. The Cancer Research Coordinating Committee, appointed by the President of the University, functions in an advisory capacity for the purpose of stimulating and coordinating investigations on the origin, prevention and cure of cancer by individuals and research agencies of the University. The cancer research program is designed to encompass most of the important phases of the subject, but such coordination is without encroachment upon the spirit of free inquiry which is essential for scientific endeavor.

The program involves an annual expenditure of approximately one million dollars per year, which are derived from four major sources: (1) California state appropriation for cancer research; (2) National Cancer Institute, U. S. Public Health Service; (3) American Cancer Society, and; (4) Philanthropic foundations and individual gifts. Over 150 faculty members and investigators with doctorate degrees are engaged in work on cancer on the campuses of the University in Berkeley, Los Angeles, and San Francisco. Major units of these efforts are at the Cancer Research Institute of the Medi-

cal School in San Francisco, which includes the Laboratory of Experimental Oncology of the National Cancer Institute, the Donner Laboratory on radiobiology and the Division of Biochemistry in Berkeley, and the Institute for Cancer Research at the University of California at Los Angeles.

The research projects of primary importance include : (1) Carcinogenesis, particularly the study of carcinogenic compounds labelled with radioactive isotopes; (2) Nature of the cancer cell, particularly through the study of metabolism of labelled amino acids and proteins in normal and neoplastic tissues, and study of isolated nucleoprotein entities from such tissues; (3) Host-tumor relationships, especially through study of uptake of radioactive materials by tumors and normal tissues in animals and in patients. Clinical investigations include the study of the physiology of patients with cancer, and experimental therapy, by new chemical agents, virus infections, and hypophysectomy.

### **Le dépistage du cancer ; Le rôle de la sécurité sociale dans la lutte contre cette maladie**

FERNAND LAPORTE (Bordeaux, France)

Les Centres anticancéreux sont actuellement les éléments principaux de lutte contre le cancer.

Ce sont des organismes de consultations et de soins ; grâce au service médico-social qu'ils possèdent, l'examen périodique du malade pendant de longues années après le traitement y est correctement assuré.

Le dépistage de la maladie, par contre, ne l'est pas. Or ce dépistage, essentiellement nécessaire dans une maladie qui n'est utilement traitée qu'au début de son évolution, est difficile en raison de la variété des localisations du cancer qui nécessite souvent des interrogatoires et des examens longs et complexes.

Seuls les organismes comportant un grand nombre de médecins et permettant d'atteindre une grosse masse de la population, peuvent permettre d'obtenir un résultat efficace. La Sécurité Sociale avec son corps de médecins-conseils et la médecine du travail, sont certainement aujourd'hui les organismes les mieux adaptés à ce rôle de dépistage.

La réalisation comporte une éducation des médecins-conseils et médecins du travail, et une éducation de la population, car pour que le dépistage donne vraiment un résultat, il faut que le médecin pense au cancer et aussi que le malade soupçonne le danger.

*Education du médecin.* — Orientation du médecin vers la recherche du cancer par l'interrogatoire et par l'examen ; création d'une direction confiée à un médecin possédant des titres et la spécialisation nécessaire.

La communication présentée, expose tout le détail de cette organisation depuis le dépistage précoce jusqu'au traitement dans le centre anticancéreux ; elle montre, en outre, les excellents résultats qu'on peut en attendre parce qu'elle permettrait un dépistage systématique chez des millions d'individus.

*Education du public.* — Une action de propagande auprès du public par affiches et conférences, est envisagée pour aider l'action du médecin.

Ce projet d'organisation est l'un des premiers utilisant d'une manière vraiment importante la collaboration du corps médical et de la Sécurité Sociale pour la réalisation d'un but commun, et donnant une application pratique étendue du rôle social de cette dernière qui consiste dans l'amélioration de la santé de la population en général.

**AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)**

**Mardi après-midi 18 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : LUTTE SOCIALE**

Présidents : W. S. SCHRAM et L. C. SIMARD

14 h. » - 14 h. 20 CLARK R. LEE jr. — Basic, clinical and sociological research in a State cancer program.

14 h. 20 - 14 h. 40 MACDONALD E. J. — Evaluation of statewide cancer record registries.

14 h. 40 - 15 h. » CAMERON C. S. — Voluntary effort and cancer control.

15 h. » - 15 h. 20 SCHREK R. — Primary and secondary etiologic factors in human cancer.

15 h. 20 - 15 h. 40 TAGNON H. J. — Organisation de l'Hôpital pour le traitement du cancer : Rôle du service de médecine interne.

15 h. 40 - 16 h. » SMITH W. E. — Environmental cancer program at the institute of industrial medicine, New-York University-Bellevue.

16 h. » - 16 h. 20 DOVROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA N. — Les bases expérimentales pour la médecine préventive des cancers.

16 h. 20 - 16 h. 40 WALLON E. — Projet d'organisation de la lutte contre le cancer.

16 h. 40 - 17 h. » LACHAPÈLE A. P. — Projet d'organisation d'un service médico-social d'un centre régional de lutte contre le cancer.

### **Basic, Clinical and Sociological Research in a State Cancer Program**

R. LEE CLARK, JR. (Houston, U. S. A.).

An unusual opportunity has arisen to plan from the beginning an integrated program on a statewide basis in Texas,— the largest of the United States. A coordinating cancer council representing the Medical and Dental Societies, Cancer Committees, The State Department of Health, The University of Texas, M. D. Anderson Hospital for Cancer Research, and the Texas Cancer Society, approves policies at regular monthly meetings and each part is interwoven harmoniously with the others.

At the Anderson Hospital, basic research in biology, biochemistry, physics and isotopes is carried on in the laboratories and applied as proved at the clinic level. Clinical research by responsible, able men is demonstrating what may be done with available tools. Each site is being explored for improvements in the techniques of therapy. A cancer register of every patient with cancer treated since 1944 is being constructed to assure constant follow-up of each one. Sociological research is possible through the registry and the Cancer Society.

The Texas State Cancer Program is studying means of making available the resources of teaching and training centers to the greatest number of able men, so that they may effect improvement in their own communities.

### **Evaluation of Statewide Cancer Record Registries**

ELEANOR J. MACDONALD (Houston, U. S. A.).

A carefully planned and constructed statewide cancer record registry is the most direct way of enlisting every physician's interest in cancer, and every patient's understanding of the importance of vigilance in attending to aberrations from normal health.

If the rosters of every hospital in a given state are inspected for the six previous years, the records abstracted in duplicate by trained workers, the Bureau of Vital Statistics checked for death information, and the abstracts returned in order, living and dead, by site of cancer, the local hospital has at hand the names and pertinent data of each patient with cancer untraced, or living. His physician is contacted by the hospital for a clinical report. If the physician has lost the patient, permission is obtained to trace him. Physicians gradually establish clinics to share the volume of follow-up case and the local unit of interest is on a firm basis. From this nucleus, diagnostic services are established. Centrally, the information from all these sources is assembled and tabulated, and the cancer committee of the state medical society has a source for evaluating therapy, education and end results for each site of cancer. These are the main services rendered through a cancer register. The epidemiological study into possible etiological factors is, from a research point of view, the most important function of a complete register.

### **Voluntary Effort and Cancer Control**

CHARLES S. CAMERON (New York, U. S. A.).

**Primary and Secondary Etiologic Factors  
in Human Cancer**

ROBERT SCHREK (Hines, U. S. A.)

An etiologic factor is one that is correlated with the incidence of a particular type of cancer. The etiologic factor is termed primary or secondary depending upon whether the correlation is believed to be direct or indirect.

In the author's studies on cancer of the skin, penis and lung, control groups were used to determine the correlation between a suspected etiologic factor and the tumor. The control and the clinical groups were compared with respect to age and other variables to test the validity of the control groups.

The primary etiologic factors of a few types of cancer are known or suspected. In cancer of the exposed skin, excessive exposure to sunlight is apparently the primary etiologic factor. In contrast, cancer of the covered skin seems to be associated with pre-existing scars. The secondary etiologic factors in cancer of the penis were found to be lack of circumcision in infancy, and a history of syphilis or gonorrhea. The primary etiologic factor is probably smegma. Cancer of the respiratory tract seems to be directly correlated with cigarette smoking. From these studies it appears that good hygiene may help to prevent some types of cancer.

In other tumors secondary etiologic factors have been found, but the primary factors are still unknown. For example, cancer of the prostate is more frequent in negroes. Cancer of the colon predominates at points of flexures of the colon. Further studies of these and other tumors may indicate the etiologic factors involved.

**Organisation de l'hôpital pour le traitement du cancer ;  
Rôle du service de médecine interne**

HENRY J. TAGNON (New York, U. S. A.)

Le rôle de l'hôpital pour le traitement du cancer ne peut plus se concevoir sans une liaison étroite avec les laboratoires de recherches. L'ensemble constitue le Centre anticancéreux. Dans le centre, les disciplines scientifiques et cliniques les plus diverses sont mises au service de la lutte anticancéreuse active. L'organisation est donc toute différente de celles de l'hôpital général et des écoles de médecine où les divisions départementales se font d'après les techniques de recherche et de traitement. Il en résulte que le centre anticancéreux constitue un exemple incomparable de synthèse des disciplines médicales scientifiques et cliniques.

Les points suivants méritent de constituer des objets de discussion :

1. L'extension actuelle du domaine chirurgical aux dépens de la radiothérapie dans la thérapeutique du cancer.
2. La tendance à la spécialisation de plus en plus poussée des chirurgiens du cancer, expliquée par le grand nombre de malades, la complication des techniques chirurgicales, la supériorité des résultats obtenus par des équipes chirurgicales spécialisées.
3. Le rôle grandissant du médecin interniste dans le centre.

En effet :

- a) il est nécessaire de neutraliser les inconvénients de la spécialisation chirurgicale ;
- b) la chirurgie moderne ne peut se pratiquer sans l'assistance continue d'un service de médecine compétent ;

- c) les complications d'ordre médical chez les cancéreux sont très fréquentes (65 % des malades);
- d) l'introduction expérimentale de méthodes médicales de traitement s'intensifie;
- e) il se développe un type biochimique et physiologique de recherche aux dépens du type anatomique traditionnel.

Un type d'organisation clinique d'un centre anticancéreux sera décrit avec sa triple fonction de centre de traitement, d'enseignement et de propagande.

**Environmental Cancer Program at the Institute  
of Industrial Medicine, New York University-Bellevue  
Medical Center**

WILLIAM E. SMITH (New York, U. S. A.)

In 1948 the New York University-Bellevue Medical Center created an Institute of Industrial Medicine under the direction of Dr. A. J. Lanza. The purposes of the Institute are to train industrial physicians and industrial hygiene engineers, to conduct basic research and to collaborate with industrial organizations in studies of specific problems. Divisions of toxicology, industrial physiology and industrial hygiene were established.

Carcinogens are among the materials studied by the division of toxicology. In collaboration with units of the petroleum industry, an extensive testing program has been conducted to map out points of exposure to carcinogenic materials in the manufacture and handling of petroleum products.

The nature of environmental or occupational tumor problems makes their study by the laboratory worker alone very difficult. For this reason, a committee has been organized with members from industrial organizations, insurance companies, public health services, research institutes, universities and medical schools. This group, the Cancer Prevention Committee, sponsors a series of lectures. Its aim is to bring to these problems the integrated skills of manufacturers, hygienists, physicians and laboratory workers.

**Les bases expérimentales pour la médecine  
préventive des cancers**

N. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (Paris)

Parmi les facteurs multiples, impliqués dans la pathogénie des cancers, les potentialités constitutionnelles doivent être placées au premier rang : facteur « prédisposition générale » extrêmement répandu dans le monde organisé ; facteur « localisateur » déterminant localisation et forme histologique ; facteur « hormonal », stimulateur de la glande mammaire ; facteur « lait », responsable du milieu somatique de cancérisation ; facteur « temps » : sa nature génétique se manifeste dans la simultanéité réitérée des cancers chez les sœurs, et dans la période de latence pour les cancers provoqués. Il est à la limite des facteurs exogènes qui peuvent l'influencer.

Les facteurs exogènes font ressortir la réalité du facteur « prédisposition générale » ; ils se substituent au facteur « localisateur », fixant l'endroit et l'histologie : sarcome ou épithélioma pavimenteux, sans être capable de produire un adénocarcinome dans les lignées réfractaires.

L'emprise de la médecine préventive est la plus réalisable pour des facteurs exogènes. On se sent désarmé vis-à-vis des facteurs endogènes ; pourtant, le facteur « temps » se laisse influencer dans les deux sens. Il est très

probable que la recrudescence actuelle des cancers est une manifestation de stimulation du facteur « temps » par les conditions de guerre. L'étude et l'établissement des conditions appropriées pourraient reporter le début de la cancérisation à un âge avancé (80-90 ans), et rendre ainsi le problème du cancer beaucoup moins angoissant.

### **Projet d'organisation de la lutte contre le cancer**

EMILE WALLON (Paris)

La lutte contre le cancer pourrait être améliorée par la division du pays en régions dépendant chacune d'un centre qui aurait mission d'y organiser la lutte sous toutes ses formes.

Le nombre de centres ne serait pas augmenté, mais chacun d'eux aurait un ou plusieurs sous-centres, suivant les cas, qui travailleraient sous son contrôle.

Les centres parisiens auraient un secteur suburbain s'étendant jusqu'au centre provincial voisin.

Les malades de la région seraient admis de droit dans le centre régional (en gardant toutefois le droit de s'adresser ailleurs). Ceci éviterait les déplacements inutiles et les retards de traitement.

Chaque *Centre principal* serait autonome et posséderait un équipement complet permettant tous examens, traitements et recherches scientifiques.

Les *Sous-Centres* feraient les traitements courants, soulageant d'autant le Centre principal. Ils lui enverraient les cas difficiles, sélectionnant ainsi son recrutement. Postes avancés en contact direct avec la population et les médecins, ils amélioreraient la propagande, le dépistage, la surveillance et recueilleraient une documentation précieuse sur les conditions démographiques et étiologiques (sol, habitat, profession) qui pourrait conduire à des mesures pratiques de protection.

La solution d'un Centre principal et de Centres satellites assurerait des soins de qualité équivalente et mieux répartis. Elle éviterait des déplacements lointains pour les traitements ambulatoires (radiothérapie). Elle serait préférable à la multiplication de centres indépendants travaillant suivant des méthodes différentes avec des statistiques morcelées.

L'importance à donner au Centre et aux Sous-Centres serait déterminée par leur activité, d'où une utilisation meilleure des ressources.

### **Projet d'organisation d'un service médico-social d'un centre régional de lutte contre le cancer**

A. P. LACHAPÈLE (Bordeaux, France)

Les chefs d'activité des Centres régionaux de lutte contre le cancer sont de trois ordres : 1<sup>o</sup> thérapeutique ; 2<sup>o</sup> de recherches scientifiques ; 3<sup>o</sup> médico-social.

Le fait d'avoir placé sur le plan national la lutte contre le cancer, découle des caractères de cette maladie. L'activité médico-sociale dévolue aux Centres est non seulement justifiée, mais elle s'impose. Cette importance provient de ce que les documents et les renseignements recueillis par les Centres anti-cancéreux, sont transmis à un organisme central, l'Institut National d'Hygiène, qui est mis ainsi en mesure d'envisager le problème de haut et de tirer des conclusions d'autant plus valables qu'elles reposent sur un grand nombre de cas. Cette récolte de faits et leur transmission à l'Institut National d'Hygiène, n'est qu'une partie des activités médico-sociales des Centres anti-cancéreux.

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Celle-ci doit porter sur : *a*) le dépistage, pour lequel des consultations spécialisées calquées sur les dispensaires antituberculeux, sont indispensables ; *b*) l'éducation du grand public, des auxiliaires médicaux, des étudiants en médecine et des médecins ; *c*) la prophylaxie ; *d*) l'assistance aux malades.

Il ne paraît pas que dans l'état actuel des choses, tous ces buts soient remplis. Si l'assistance aux malades en cours dans les organismes de soins et leur surveillance ultérieure sont satisfaisantes, le dépistage est à l'état embryonnaire ; à côté des consultations spécialisées des Centres anticancéreux, seule la S. N. C. F. paraît avoir organisé un service de ce genre. La propagande auprès du grand public est intermittente. L'enseignement dans les facultés de médecine est sporadique, sauf à Paris où deux chaires de carcinologie viennent d'être créées.

Notre projet porte sur : *a*) l'action élargie du Centre ; *b*) la création de consultations avancées dans les divers départements, inclus dans la région contrôlée par chaque Centre ; *c*) les moyens destinés à faire connaître davantage le cancer et le moyen de le combattre.

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

**AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)**

**Mercredi après-midi 19 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : LUTTE SOCIALE**

Présidents : E. BIANCHI et A. V. DEIBERT

14 h. » - 14 h. 20 LEVIN M. — Cancer and tobacco smoking.  
14 h. 20 - 14 h. 40 RAVICH A. — Euthanasia and pain in cancer.  
14 h. 40 - 15 h. » RAVENTOS E. — Neoplasies malignes de l'enfance.  
15 h. » - 15 h. 20 FIRKET J. et DAMIEAN-GILLET M. — A propos des cancers des jeunes et de la fréquence relative des sarcomes suivant l'âge.  
15 h. 20 - 15 h. 40 DORN H. F. — Morbidity from cancer in the United States of America.  
15 h. 40 - 16 h. » CLEMMESSEN J. et NIELSEN A. — Social distribution of cancer in Denmark.  
16 h. » - 16 h. 20 CAILLÉ M. T. — La lutte contre le cancer en Belgique  
16 h. 20 - 16 h. 40 ARAYA A. — Lutte anticancéreuse au Chili.  
16 h. 40 - 17 h. » MILIANITCH N. et YELISSIYEVITCH M. — Etude comparative de la fréquence des diverses localisations du cancer parmi les habitants aborigènes des plaines de Voïvodine et les colons originaires des régions montagneuses du Monténégro.

3

### Cancer and Tobacco Smoking

MORTON LEVIN (Albany, U. S. A.)

The possible relationship between the use of tobacco and the presence of cancer has been studied by obtaining complete histories on both cancer and non-cancer patients, before the diagnosis of the pathological condition has been established, in several thousand patients at the Roswell Park Memorial Institute, Buffalo, New York, since 1938. Critical statistical analysis, adjusting for difference in age distribution of the various groups studied, indicates a positive relationship between the use of cigarettes and lung cancer and between the use of pipe smoking and lip cancer. Possible relationships with other forms of cancer are described.

### Euthanasia and Pain in Cancer

A. RAVICH (Brooklyn, U. S. A.)

The principal raison d'être of euthanasia or "mercy killing" has been morally acceptable to large numbers of laymen as well as to physicians to rid the cancer victim of his intolerable pain and suffering. The occasional euthanasia in other diseases is usually not condoned.

The danger inherent in letting down the legal, social, moral and religious bars against "mercy killing" are great. The privilege may lead to unwarranted abuse. Furthermore it is an attitude of defeatism. Narcotism is feared by the public almost as much as the pain and the suffering.

The treatment of pain in cancer poses not only a medical problem, but also a social one. In recognition of this aspect special efforts have been directed by the Institute of Applied Biology, as part of its basic research to the conquest of pain in general and in cancer in particular.

The new concept of the physiopathology of the painful foci, introduced by Revici, has led to a new approach in the control of pain. The clinical results have been so significant as to completely change the problem of euthanasia, thus nullifying the most important arguments in its favor.

### Neoplasias Malignas de la Infancia

ENRIQUE RAVENTOS (Santiago, Chile)

Se analizan los tumores malignos que nos ha sido posible ver en los diversos Hospitales Pediátricos de Santiago alcanzando un total de 120 observaciones que se detallan, — en la primera parte se hace una mirada de conjunto sobre su frecuencia, sus distintas localizaciones, el sexo más afectado, la edad y las diversas formas de hacer el diagnóstico de acuerdo con las diversas localizaciones en que se presenta. Para terminar por fin, con las distintas formas de tratamiento, la evolución y el pronóstico.

A continuación se hace un análisis por separado de las distintas localizaciones con un comentario respecto a cada uno de los grupos.

Hacemos presente que separamos en grupos bien definidos los sarcomas, los epitelomas, los tumores mixtos, etc., etc.

Como conclusiones, se manifiesta : 1º que en nuestro medio existe el can

cer en los niños observándose en ambas formas : epitelial y conjuntiva, siendo esta última la más frecuente ; 2º que el cáncer representa en el niño (en nuestro medio) el 1,78 por mil de su morbilidad [lo que equivale al 6,5 por mil de los cancerosos que se tratan en el país] ; 3º la evolución del cáncer en el niño es en general más rápida que en el adulto, y 4º que es de imprescindible necesidad el diagnóstico precoz y de gran importancia la biopsia para obtener el máximo de rendimiento en el tratamiento ; ya que es el ataque en los primeros momentos el que da mayores probabilidades de éxito. Nuestro trabajo es una breve sinopsis de las distintas manifestaciones del cáncer en el niño que puede ser de utilidad al clínico.

#### A propos des cancers des jeunes et de la fréquence relative des sarcomes suivant l'âge

J. FIRKET et M. DAMIEAN-GILLET (Liège, Belgique)

Sur 218 cancers histologiquement reconnus, de 0 à 15 ans, 137, soit 63 %, sont des sarcomes, 44, soit 20 %, des tumeurs embryonnaires, 37, soit 17 %, des tumeurs épithéliales. Sur 290 cancers de 16 à 25 ans, provenant de la même région, 164, soit 56 %, sont des sarcomes, 11, soit 4 %, des tumeurs embryonnaires et 115, soit 40 %, des tumeurs épithéliales. La courbe de morbidité totale par cancer avant 15 ans subit une dépression vers la 4<sup>e</sup> année, suivie d'un plateau de 5 à 10 ans, après quoi elle devient régulièrement ascendante. Dans les 5 premières années, les tumeurs du blastème rénal représentent 1/5<sup>e</sup>, c'est-à-dire plus qu'aux Etats-Unis où les rétinocytomes et sympathoblastomes sont plus nombreux.

La fréquence des sarcomes des jeunes n'est qu'apparente. Dans une population de structure connue, desservie par une institution centralisatrice des diagnostics, la distribution de 763 sarcomes provenant de la totalité de cette population indique, en tenant compte des individus en vie, que la morbidité sarcomateuse augmente de 0 à 16 ans, puis régulièrement mais un peu plus rapidement, de 24 ans jusqu'à la fin de la vie, mais qu'elle subit un plateau de 17 à 23 ans.

Entr'autres déductions pathogéniques, ces faits enseignent qu'on ne peut certifier que ce sont, d'une manière prédominante, les facteurs cancérogènes externes qui, au prorata de leur durée d'action sur les muqueuses de recouvrement, donnent à la courbe de morbidité cancéreuse, son allure progressivement ascendante.

#### Morbidity from Cancer in the United States

HAROLD F. DORN (Bethesda, U. S. A.)

Knowledge of morbidity from cancer is essential for evaluating methods of cancer control and for studying the relationship of cancer with various social and environmental factors. If morbidity from cancer is to be measured accurately the number of cases must be related to the population from which these cases developed. In the United States studies have been made of all diagnosed cases of cancer in a number of metropolitan areas. The size of the population together with such characteristics as age, sex, race, and marital status was obtained from the official census. Information concerning each case of cancer diagnosed or treated in the area was collected from each doctor, hospital and clinic. This information included age, sex, race, marital status, date of diagnosis, primary site, type of neoplasm, method of diagnosis, stage of disease at diagnosis, length of hospitalization and whether alive or dead. Studies were made in twelve metropolitan areas

located in different parts of the United States in order to obtain an idea of geographical variation in morbidity from cancer.

### Social Distribution of Cancer in Denmark

J. CLEMMESSEN, and A. NIELSEN (Copenhagen, Danemark)

The Danish Cancer Registry has worked out the distribution of cases of cancer in various sites for the years 1943-47 on 22 subdistricts of Copenhagen — 1 million —, Provincial towns — 1 million — and rural areas — 2 million inh.

The distribution in the Copenhagen subdistricts of various types of cancer is illustrated separately for males and females by means of maps, and put in relation to the rent value for each district, this value being considered the best indicator available of social and economical standard for families in Copenhagen.

Cervical cancer of the uterus proves less frequent in quarters where expenditure on housing is high, and increases gradually in frequency with the decrease of rent value. Rural areas show the low cancer frequency as the wealthiest parts of the town, and thus the general standard of hygiene and cleanliness seems without direct relation to the frequency of the disease. It is pointed out that various authors have found a relation between number of births, and the risk for development of uterine cervix cancer, and that the present findings will be easily explained, if it is assumed that not birth but pregnancy is the deciding factor, so that abortions will influence the rate of cervical cancer.

Cancer of the uterine body shows no difference in incidence in the Copenhagen area. Breast cancer shows an opposite correlation to the figures for uterine cancer. Cancer of stomach skin show inexplicable variations while rectum cancer is evenly distributed.

### La lutte contre le cancer en Belgique

MARIE-THÉRÈSE CAILLÉ (Bruxelles, Belgique)

En Belgique le nombre de décès dus au cancer s'est élevé à 11.654 en 1948, soit 10,9 % de la mortalité générale.

La courbe des décès observée depuis une trentaine d'années est sensiblement ascendante, puisque partie de 6.479 en 1925, elle atteint 11.654 en 1948. Différents facteurs tendent cependant à expliquer cette augmentation apparente.

La lutte contre le cancer s'est principalement organisée en Belgique vers 1920. C'est à cette époque qu'il a été décidé de doter le pays d'un armement anticancéreux dont les principales réalisations sont : a) la Commission Gouvernementale du Cancer; b) la Fondation Nationale du Cancer; c) les Centres anticancéreux universitaires; d) la Ligue Nationale Belge contre le Cancer.

Les Centres anticancéreux universitaires de Bruxelles, Louvain, Liège et Gand concrétisent l'action scientifique et thérapeutique de la lutte contre le cancer.

Ils comprennent : a) un service de recherche scientifique; b) un service d'anatomo-pathologie; c) un service de chirurgie; d) un service de radiothérapie (Röntgentherapie-Curiethérapie); e) un service de radiognostic; f) les Centres de Louvain et de Bruxelles disposent d'un département de télécuriethérapie.

Les Centres de Bruxelles, Liège et Gand dépendent en partie de l'Université à laquelle ils sont attachés et de la Commission d'Assistance publique

ocale. Le Centre de Louvain relève exclusivement de l'Université de Louvain.

La Ligue Nationale Belge contre le Cancer groupe : a) un service de propagande (film, conférences, bulletins, tracts, expositions), etc...); b) une bibliothèque des Tumeurs ; c) un service social (follow up systém-assistance, etc., etc..).

Ce dernier travaille en collaboration étroite avec les Centres anticancéreux universitaires (il a surveillé en 1948 plus de 38.000 malades cancéreux dont plus de 18.000 traités dans les Centres anticancéreux universitaires, les autres cas l'ayant été dans des hôpitaux et cliniques privés).

L'Œuvre privée du Calvaire s'occupe de recueillir les cas incurables.

Les Centres anticancéreux universitaires reçoivent des subсидes du Gouvernement.

La Ligue Nationale Belge contre le Cancer et l'Œuvre du Calvaire bien que soutenues principalement par des dons bénévoles perçoivent également un subside de l'Etat.

### **Lutte anticancéreuse au Chili**

ALBERT ARAYA (Santiago, Chili)

Brève histoire de la lutte anticancéreuse au Chili.

— Exposé sur l'organisation actuelle entreprise par la Direction Générale de Santé Publique : Bureau du Cancer. Comité Central permanent du cancer. Organisme composé des représentants suivants : un délégué de la Bienfaisance publique ; caisse d'Assurances ouvrières ; service médical d'employés publics et particuliers ; un représentant de chaque Société médicale de Santiago. Tous ces membres (dont le Secrétaire Général est le chef du Bureau du Cancer) forment un Conseil auquel le Directeur Général de Santé Publique recourt en cas de besoin.

— Enumération des différentes institutions pour la Lutte anticancéreuse, et indication de leur champ d'action, en insistant tout particulièrement sur le « Département de Médecine Expérimentale » dont les travaux d'investigations scientifiques sont déjà connus à l'étranger.

— Mortalité du Cancer au Chili. On donne le chiffre de 78,7 pour 100.000 habitants (année 1948), en concluant que le cancer de l'appareil digestif (estomac, foie, voies biliaires) occupe le premier rang dans les statistiques.

Selon les informations obtenues du « Département de Biostatique » de la D. G. de S. P. au Chili, il meurt un cancéreux toutes les 1 h. 53 minutes

### **Etude comparative de la fréquence des diverses localisations du cancer parmi les habitants aborigènes des plaines de Voivodine et les colons originaires des régions montagneuses du Monténégro (Statistiques en cancérologie portant sur les années 1947-1949)**

NIKO MILIANITCH et MILAN YELISSIYEVITCH  
(Belgrade, Yougoslavie)

Le point de départ de notre étude fut la constatation par l'un de nous, durant la Résistance au Monténégro septentrional et en Herzégovine (1942-1944), que les cancers viscéraux et génitaux étaient relativement rares parmi

la population de ces régions montagneuses, alors que ceux de la peau y étaient fréquents.

De 1947 à 1949, nous avons fait des constatations analogues en Voïvodine, qui est une région de plaine, dans le petit centre chirurgical de Vrbas, vers lequel gravitent de nombreux villages où, en 1945-1946, ont été colonisées plusieurs dizaines de milliers de paysans montagnards, venus de Monténégro et de l'Herzégovine, ainsi que d'autres contrées des Alpes Dinariques.

Cette circonstance particulièrement rare d'une transplantation massive des montagnards dans une plaine où les conditions de vie (nourriture, eaux de boisson, constitution du sol, climat) diffèrent considérablement, nous a donné la possibilité d'entreprendre une enquête statistique comparative. Celle-ci porte sur la population de la Voïvodine, qui compte 1.661.632 habitants, dont un vingtième environ est composé de nouveaux colons, et sur la population du Monténégro qui compte 376.573 habitants.

Dans notre analyse des statistiques en cancérologie, nous avons tenu compte de toutes les données que contenaient, certainement d'une façon très insuffisante — les observations des centres hospitaliers sur les diverses influences admises ou contestées comme facteurs étant susceptibles de favoriser l'apparition du cancer ou ayant un caractère inhibtif.

Notre mémoire pourra servir de base à d'autres études comparatives à faire dans ce même milieu hétérogène, qui, fondées sur des questionnaires préalablement établis en vue des observations circonstanciées, seraient plus précises. Mais, à côté de cela, il pourrait également inciter à de nouvelles recherches expérimentales sur le cancer.

**AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)**

**Jeudi après-midi 20 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : LUTTE SOCIALE**

Présidents : C. H. EDDY et C. PRUDENTE

---

14 h. » - 14 h. 20 AMULREE Lord. — L'Education du public sur le cancer en Grande-Bretagne.

14 h. 20 - 14 h. 40 JONES T. S. — Exhibits as a means of promoting public interest in cancer.

14 h. 40 - 15 h. » BARSOUM H. — Cancer en Egypte.

15 h. » - 15 h. 20 AFIFI M. A. — The cancer problem in Egypt.

15 h. 20 - 15 h. 40 DENOIX P. F. — Importance et fréquence du cancer chez le noir d'Afrique Occidentale Française.

15 h. 40 - 16 h. » LAFFARGUE et GARDEL. — Les sarcomes du maxillaire inférieur chez l'indigène Algérien.

16 h. » - 16 h. 20 MUSSINI-MONTPELLIER J. — L'angio-réticulo-sarcomatose de Kaposi en Afrique du Nord.

16 h. 20 - 16 h. 40 MONTPPELLIER J. M. et EISENBETH R. — Aperçu sur la fréquence du cancer primitif du foie en Algérie.

16 h. 40 - 17 h. » MONTPPELLIER J. M. — Sur la carcinidie Nord-Africaine.

---

### Cancer education in Great Britain

LORD AMULREE (Londres, Grande-Bretagne)

In Great Britain little is done to educate the public on the dangers and hopes of cancer. It is felt that efforts should first be made to make medical practitioners fully alive to the possibility of a patient suffering from cancer. Until this has been achieved, opinion in the past has been opposed to a general public campaign. The British Empire Cancer Campaign provides suitable speakers who give lectures to practitioners throughout the country, whose object, in addition to keeping the possibility of cancer always in the practitioners mind, is to emphasise the importance of early diagnosis and adequate treatment. The Ministry of Health is preparing a film, to be shown to practitioners, which will tell the same tale, confining its lesson to cancer of the more accessible, and therefore more treatable, sites.

It is true that a number of talks have been given by one or two doctors at Rotary Club lunches and the like with the object of telling some of the more hopeful facts about cancer to a lay audience. It is hoped, in this way, to remove some of that dread of the disease which so often makes sufferers postpone seeking medical advice until it is too late. In a few towns a little discrete advertising of the local Cancer Clinic has been undertaken.

The British Empire Cancer Campaign is considering undertaking an experiment of public education, by means of lectures, in a selected area in the hope of being able to bring about a reduction in the interval between a patient first noticing something wrong and consulting a doctor.

### Exhibits as a means of Promoting public Interest in Cancer

THOMAS S. JONES (Chicago, U. S. A.)

This paper will present data and opinions regarding the value of the exhibit medium to communicate knowledge of cancer to the lay public. It discusses the effectiveness of exhibits to (1) inform the public regarding the importance of early diagnosis etc.; (2) to arouse public interest in the magnitude of the cancer problem and the need for supporting research. The conclusions reached are based upon the wide use of the exhibit medium during the last decade by national and local cancer organizations.

An outstanding example of exhibit production which was recently installed in the Museum of Science & Industry in Chicago by the Illinois Division of the American Cancer Society will be described and illustrated by natural color lantern slides. This will be supplemented by mounted photographs which will be placed on exhibit.

### Cancer in Egypt

H. BARSOUM (Alexandrie, Egypte)

Generally speaking, malignant neoplasms in Egypt are but little different to those of European Countries. The main points of difference can be summarised as follows :

- (1) Cancer of stomach is rare among Egyptians. Peptic ulcer is also rare

as in the 1250 autopsies there were 13 peptic ulcers (gastric & duodenal).

(2) Cancer of the gall bladder is very rare among Egyptians. Gall stones are rare as they did not exceed 1 % in my autopsy series.

(3) Bilharzial cancer of the bladder is very prevalent among Egyptians. In my autopsy findings it furnished 22 % of carcinomas, being the highest in the list.

In Kasr-el-Aini autopsies from 1905-1930 cancer of the bladder furnished 23.3 %. Prof. Makar of Cairo mentions that from January 1937 to October 1938, there were 753 admissions of cancer cases in the surgical wards of Kasr-al-Aini Hospital of which 160 cases were carcinoma of the bladder that is about 21 %.

From these it can be seen how frequent cancer of the bladder is in Egypt.

(4) Cancer of the penis and clitoris are rare on account of circumcision.

(5) Industrial cancers as chimney sweep and paraffin cancer of the scrotum, Kangri cancer of the abdominal wall, aniline cancer of the bladder, and cancer of the lung in workers in cobalt, do not exist in Egypt.

(6) There is an apparent rarity of brain tumours.

### The Cancer Problem in Egypt

M. A. AFIFI (Alexandrie, Egypte)

The Egyptian attitude concerning cancer is based on the official statistics which show that the average cancer death rate forms a negligible proportion of the general rate of mortality and is much lower in Egypt than in other countries. But death registration in Egypt is such that the low rate can hardly be accepted.

The distribution of Egyptian cancer deaths by anatomical site and by sex compared with similar distribution for England and Wales and for the U. S. A. shows a wide difference which may be so modified through more accurate reporting and better diagnosis as to conform with those for the other countries.

The distribution of cancer deaths by age and sex compared with similar rates for other countries shows that the rates for Egypt are the lowest for each group. The age distribution of the population does not account for the relatively small total cancer death rate recorded for Egypt.

Cancer mortality compared with that of other diseases presents an interesting contrast.

The distribution of deaths from cancer and from all causes by nationality for the 25 year period of 1918-1942 together with the cancer death rate per 100,000 population for each nationality of foreign-born is given. The rates show a wide variation from 14.5 for native Egyptians to 64.8 for the Italian foreign-born.

Classification of cancer mortality by religion is given. The 19,896 cancer deaths recorded during the period 1918-1942, thus classified, show that the mortality rates for cancer are lowest among the Moslems, 16.3 per 100,000; next highest among the Christians, 80.5; and highest among the Jews 187.4.

The so-called occupational cancers are only rarely, if at all, encountered in Egyptian medical practice. The many contrasts of the social, occupational, racial, religious and dietary aspects of life in Egypt offer opportunity for comparisons which would yield valuable informations concerning cancer.

The relation between bilharziasis and cancer needs thorough and more careful study. Only by the correlation of cancer mortality rates, incidence and results of treatment with facts obtained by diagnostic, therapeutic and experimental observation can a truer conception of the nature of the disease and its effects upon the population be assessed.

This sphere of inquiry is largely unexplored in Egypt or in many other countries.

**Importance et fréquence du cancer chez le noir  
d'Afrique occidentale française de 1940 à 1950  
d'après les documents recueillis par le médecin du Service  
de Santé des troupes de la France d'outre-mer**

P. F. DENOIX (Paris)

Une récapitulation des 1.658 cas de cancers déclarés en A. O. F. entre les années 1940 et 1950, permet de souligner la fréquence particulière de certaines localisations. Le cancer primitif du foie est la plus importante et soulève des problèmes pathogéniques très intéressants. Il apparaît également que les cancers chez le Noir d'Afrique semblent apparaître plus tôt que chez les habitants de l'Europe.

Une tentative de calcul d'un taux approximatif de morbidité (nombre de nouveaux cas) laisse supposer qu'il peut se situer entre 11 et 40 pour 100.000 habitants. Ce qui, compte tenu de l'âge moyen du Noir d'Afrique, semblerait indiquer une fréquence du cancer au moins égale, sinon supérieure à celle reconnue en Europe.

**Les sarcomes du maxillaire inférieur chez l'indigène  
algérien**

PIERRE LAFFARGUE et GARDEL (Alger, Algérie)

Nous avons eu l'occasion de montrer (*les Annales d'Oto-Rhino-Laryngologie*, t. 65, n° 11, novembre 1948) que les sarcomes du maxillaire inférieur très rares en France sont plus fréquents chez l'indigène algérien. En effet, nous avons pu réunir en moins de 6 ans, 10 observations de sarcomes du maxillaire inférieur sur un total de 477 sarcomes étudiés au Laboratoire d'Anatomie-Pathologique, 48 étaient des sarcomes du secteur squelettogène dont 7 étaient au maxillaire inférieur soit le huitième.

Depuis notre opinion s'est fortifiée sur ce sujet. De 1946 à 1950 nous avons pu observer 6 nouveaux cas. Nous avons l'intention de résumer ces observations, qui montrent que l'indigène algérien et peut-être aussi l'Européen vivant en Algérie présente une propension toute particulière à cette localisation.

**L'angio-reticulo-sarcomatose de kaposi en Afrique du Nord**

J. MUSSINI-MONPELLIER (Alger, Algérie)

Affection extrêmement rare en France métropolitaine, l'angio-réticulosarcomatose de Kaposi apparaît relativement plus fréquente en Afrique du Nord, sans qu'intervienne aucun privilège de race. Les observations se sont multipliées et le laboratoire d'anatomie pathologique et d'oncologie humaine et comparée de l'Université d'Alger a pu pendant ces 10 dernières années diagnostiquer 22 maladies de Kaposi caractéristiques (8 noirs, 8 indigènes, 6 européens). L'affection paraît encore plus fréquente en Afrique noire et en Afrique du Sud, l'Afrique du Nord tenant encore en ce point particulier de carcinidie une place intermédiaire entre l'Europe et les régions équatoriales.

Les images histologiques constantes mais très particulières, faites à la fois de zones franchement sarcomateuses et de points fortement réactionnels,

expliquent les conceptions multiples auxquelles cette affection a pu donner lieu. Et si son origine réticulo-endothéliale ne semble pas faire de doute, la valeur même du processus, néoplasique, hyperplasique, granulomateux, reste à l'étude.

La fréquence de l'affection en Afrique du Nord soulève une série de problèmes concernant l'étiopathogénie du Cancer.

### **Aperçu sur la fréquence du cancer primitif du foie en Algérie**

J. M. MONTPELLIER et R. EISENBETH (Alger, Algérie)

Le cancer primitif du foie présente en Algérie une fréquence notable au sein de la population musulmane. Cette affection atteint au moins quatre Musulmans pour un Européen, dans la proportion d'une femme pour trois hommes. L'âge moyen où l'on observe cette affection est de 45 ans, soit un abaissement d'environ 10 ans par rapport à celui que l'on observe en Europe.

Le cancer primitif du foie est donc plus fréquent en Algérie qu'en France, mais il est néanmoins beaucoup moins répandu que dans les pays subtropicaux. Cette fréquence est à mettre en parallèle avec la multiplicité des altérations hépatiques observées en Algérie chez les Musulmans.

### **Sur la Carcinidie Nord-africaine**

J. M. MONTPELLIER (Alger, Algérie)

Les variations qu'offrent les modalités du cancer envisagé dans les différentes régions du monde ne peuvent laisser indifférents ceux qui abordent le problème étiopathogénique des néoplasies malignes. A ce propos, la carcinidie nord-africaine nous offre, aux portes de la Métropole française, des faits fort captivants, pour autant qu'il soit possible de faire fond sur une documentation encore très imparfaite.

Quel que soit l'indice cancéreux de l'Afrique du Nord, il semble que, comparativement avec les constatations métropolitaines, l'on doive accepter, pour la population autochtone : la fréquence relative du sarcome, du mélanome, du cancer (épithélioma et sarcome) des téguments, du foie, du sarcome de l'os (notamment des maxillaires) ; une proportion moindre des cancers mammaires chez la femme (élévation chez l'homme), des cancers de la prostate, du tube digestif, du corps utérin.

Bien des remarques peuvent être avancées concernant l'âge moyen des cancéreux, l'évolution même de la cancérose, la métastase, la rechute et la récidive, et, du même coup, l'état de carcinoclinie des sujets.

De leur côté, les Européens néo-importés paraissent infléchir leur carcinidie propre vers les modalités de celle de l'autochtone.

Tous ces faits d'observation, — étudiés notamment en fonction des « circonstances de vie », elles-mêmes imposées par les conditions de race et surtout de milieu, — fournissent à la discussion du problème du cancer des arguments de grands poids.

**AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)**  
**Vendredi après-midi 22 juillet 1950 (de 14 h. à 17 h.)**

**SECTION : LUTTE SOCIALE**  
Présidents : Lord AMULREE et A. LAMBADARIDES

14 h. » - 14 h. 20 RAI K. M. — Problem of cancer in India.  
14 h. 20 - 14 h. 40 HUARD P. et JOYEUX B. — Le problème du cancer en Indochine.  
14 h. 40 - 15 h. » JOYEUX B. et VAN NGUYEN N. — Etude statistique de plus de 3 000 cancers de Sud-Vietnamiens.  
15 h. » - 15 h. 20 JOYEUX B. et VAN NGUYEN N. — La situation oncologique actuelle du Sud-Indochine.  
15 h. 20 - 15 h. 40 PRUDÈNTE C. — La lutte sociale contre le cancer au Brésil.  
15 h. 40 - 16 h. » LEFÈVRE ERCOLLE Mme S. — La protection totale du cancéreux.  
16 h. » - 16 h. 20 MAYER A. — La Ligue contre le cancer : ses activités sociales.  
16 h. 20 - 16 h. 40 CHARLES-VALLIN H. — Action sociale de la Ligue algérienne de lutte contre le cancer.  
16 h. 40 - 17 h. » VIBOREL L. — L'organisation de la « Semaine nationale de défense contre le Cancer » en France.

### **Problem of Cancer in India**

K. M. RAI (Madras, Inde)

Cancer problem in India is not only a struggle of science against Disease but also a fight in social fundamentals. In India this problem is as vast as in any other country and is more difficult to tackle in view of our peculiar socio-economic conditions viz., Illiteracy and Ignorance ; Superstition and Religious Bigotry ; and Poverty.

Our Government is taking active steps to tackle all these but it is bound to take some years. The problem of General Medical relief in India is vast and has yet to improve to reach the masses. Practice of modern medicine is restricted to towns and is costly. Facilities for treatment of cancer are meagre. In the whole of India there are only two cancer hospitals. A few General Hospitals have cancer wings and at the rest it is part of general surgery. Treatment of cancer is not recognised as a speciality except at a few stations. We have in all about 50 X-ray Therapy machines and the quantity of Radium is less than 10 grams. This is very inadequate and it is a matter of time and money before we can reach a satisfactory position. Public opinion has recently been roused and ere long we hope to establish a decent cancer service. The main features of our programme are : 1) To establish cancer treatment as a speciality ; 2) Improve undergraduate and post-graduate teaching in cancer ; 3) Opening of Diagnostic clinics and treatment centres ; 4) Planned propaganda ; 5) Research.

### **Le problème du cancer en Indochine**

P. HUARD et B. JOYEUX (Hanoi, Indochine)

Les auteurs étudient d'abord les facteurs généraux qui régissent les rapports de l'Homme indochinois et de son milieu. Le climat, les genres de vie, la race, les caractéristiques anthropobiologiques, l'alimentation, sont successivement passés en revue, avec des précisions particulières sur le noirissement des dents, la chique de bétel et la station accroupie. Un aperçu est fourni sur la notion de cancer et la thérapeutique de cette maladie, dans la médecine sino-vietnamienne.

Dans une seconde partie, les principaux travaux de cancérologie indochinoise sont exposés, d'après Le Roy des Barres, Ballet, Dégorce, Heymann, etc... S'appuyant sur ses statistiques personnelles, B. Joyeux donne des indications détaillées et numériques sur l'importance des principaux cancers par rapport aux trois grandes régions septentrionale, moyenne et méridionale du Vietnam. Les cancers génitaux, hépatiques et digestifs ; les gliomes de l'œil ; les rapports de l'amibiase, de la syphilis, de la filariose et du cancer sont ainsi spécialement étudiés. Des comparaisons sont faites avec les statistiques provenant d'autres parties du monde.

La troisième partie est consacrée à l'Institut du Cancer de l'Indochine et au Centre anticancéreux de l'Hôpital Yersin à Hanoi. L'historique de ces deux établissements est rapidement esquissée, sans oublier leur organisation et leur fonctionnement actuels. Les méthodes thérapeutiques employées sont brièvement indiquées ainsi que les résultats obtenus. Sur le plan social la question de la lutte anticancéreuse, telle qu'elle est actuellement conçue

par les cancérologues français et vietnamiens, est rapidement exposée.  
Une importante bibliographie, uniquement indochinoise termine cette étude.

### **Etude statistique de plus de 3.000 cancers de Sud-Vietnamiens**

B. JOYEUX et NGUYEN VAN NGUYEN (Saïgon, Indochine)

Collationnant et fondant entre eux les résultats statistiques des travaux anatomo-pathologiques généraux déjà publiés et ne concernant qu'exclusivement les Vietnamiens du Sud, les auteurs nous fournissent sur tous les points de vue, une série de taux qui peuvent être acceptés, vue l'ampleur numérique et chronologique et vue aussi la solidité de la base histologique sur laquelle ils sont fondés, comme l'expression fidèle et exacte de la situation oncologique du Sud-Vietnam.

Les travaux précités s'étendent sur la période 1922-1950. De l'amalgame de ces différentes études il résulte que, dans le Sud-Vietnam, les cancers présentent les caractéristiques majeures suivantes :

- A. Bien que le Sud-Vietnam soit un pays tropical, presque équatorial (N° 9 lat. N.), les cancers s'y observent aussi fréquemment qu'ailleurs ;
- B. Les hommes et les femmes en sont frappés également ;
- C. La moyenne d'âge des cancéreux est plus basse qu'ailleurs : Hommes 49 ans ; femmes 46 ans.
- D. Le rapport S/E est beaucoup plus élevé que dans les pays tempérés : 1/12 pour les sexes réunis et 1/10 chez les hommes.
- E. Chez les hommes, les localisations les plus souvent observées sont : le carrefour buccopharyngé ; 35 % et, la verge : 17 %.
- F. Chez les femmes, les localisations les plus fréquentes sont : l'utérus et ovaires 50 % et la bouche 15 %.
- G. Dans les deux sexes : les cancers du tube digestif sont rares, spécialement ceux de l'œsophage (inconnu), de l'estomac (1 %), du foie (1 %).

### **La situation oncologique actuelle du Sud-Indochine**

B. JOYEUX et NGUYEN VAN NGUYEN (Saïgon, Indochine)

Analysant les statistiques fournies par l'étude détaillée des 1.932 examens histopathologiques pratiqués en 1948 et 1949 par le laboratoire de la Faculté de Médecine de Saïgon, les auteurs comparent leurs résultats avec ceux obtenus par différents auteurs locaux sur la même population du Sud-Indochine, mais antérieurement aux graves événements politicomilitaires qui ont bouleversé et bouleversent encore ce pays depuis quelques années. Après avoir réparti les porteurs de ces lésions en leurs neuf catégories raciales ou ethniques d'origine : Européens, Africains (Arabes, Noirs), Asiatiques (Moïs, Laotiens, Hindous, Cambodgiens, Chinois et Vietnamiens), ils étudient à part chacun de ces groupements et en interprètent les résultats statistiques. Mais c'est surtout l'analyse du groupe primordial des Sud-Vietnamiens (60 %) qui forme l'objet essentiel de leur travail.

De cette étude des 1.198 fiches les concernant, il résulte, par rapport aux travaux similaires publiés avant les troubles politicomilitaires :

- 1<sup>o</sup> Que la lèpre paraît être en forte progression ;
- 2<sup>o</sup> Que la situation oncologique ne s'est pas sensiblement modifiée, sauf que dans les deux sexes, le rapport épithéliomas/sarcomes apparaît encore plus fort : hommes 1/35 ; femmes 1/8.

Chez les hommes, la localisation au carrefour buccopharyngé (30 % paraît être moins commune qu'auparavant (46 %).

Chez les femmes, même remarque : 15 % au lieu de 33 %. Par contre, les cancers génitaux apparaissent plus fréquents (62 % contre 47 %) et en particulier les chorioépithéliomas et les endométrioomes.

3<sup>e</sup> Mais que les différences des taux constatés peuvent logiquement s'expliquer par la désorganisation des services hospitaliers qui tous, sauf l'Hôpital d'Obstétrique et de Gynécologie, ont été réduits ou fermés.

### **La protection totale du cancéreux**

M<sup>me</sup> S. LEFÈVRE-ERCOLE (Reims, France).

L'auteur rappelle la création du 1<sup>er</sup> établissement européen réservé aux cancéreux, en 1740, par le chanoine Godinot, de Reims, établissement succédant dans l'esprit public aux léproseries. Conditions réclamées par les autorités locales du temps.

L'auteur résume sa communication en trois paragraphes : Avant..... Pendant..... Après.....

*Avant* : Familiarisation du public avec l'idée « juste » de Cancer. Union des Centres d'Education Sanitaire et des Centres anticancéreux quant à la propagande, lutte contre le charlatanisme. Moyens actuels.

*Pendant* : Soumission précoce du malade au Centre anticancéreux et aux thérapeutiques imposées.

Sooutien matériel accordé largement au malade et à sa famille : frais de déplacement, de séjour, de visites au Centre.

Aide aux mères atteintes de cancer (service de l'Aide aux Mères).

*Après* : Liaison établie entre le Centre et le malade rentré chez lui. Continuation de l'aide matérielle et du reclassement social.

*Vœux* : Feuillets régulièrement publiés par l'Education Sanitaire sur le plan régional, portant signature de praticiens connus dans la région, adressés au corps enseignant tout entier, aux Assistantes sociales d'usines, d'entreprises rurales, etc... Etablissement d'un fonds fourni par quête, Conseils généraux, Municipalités, dévolu strictement au plan sus-indiqué.

### **La Ligue française contre le Cancer : ses activités sociales**

M<sup>me</sup> ARMAND MAYER (Paris).

#### **INTRODUCTION.**

Rappel de l'exposé du Dr Lefèvre. L'assistance aux Cancéreux : avant, pendant et après le traitement. Vœu relatif à la création du fond de secours. Rappel du rapport de M<sup>me</sup> Charles-Vallin sur l'œuvre de la Ligue Algérienne de défense contre le cancer.

#### **LES ACTIVITÉS DU COMITÉ CENTRAL D'ASSISTANCE ET DE PROPAGANDE**

I. La quête. Organisation (Propagande), 1<sup>o</sup> Paris, 2<sup>o</sup> Province, Répartition (autonomie des départements).

II. Assistance. A) Domicile (Assistantes sociales), B) Hospitalisation.

III. Propagande. But, Orientation, Dépistage. Moyens d'action : conférences au personnel médical auxiliaire. Brochures, tracts, affiches, pour le public.

IV. Comparaison avec les activités similaires en Angleterre et aux Etats-Unis.

VŒUX.

Demande aux pouvoirs publics : A) Faciliter l'hospitalisation des incurables. B) Donner de l'extension à la quête en autorisant le recrutement des quêteuses parmi les assistantes sociales, les scouts, les enfants des écoles, afin de réaliser un programme plus vaste tel que : bourses de recherches, centres de dépistages.

**Action sociale de la Ligue algérienne de lutte  
contre le Cancer**

HENRIETTE CHARLES-VALLIN (Alger, Algérie).

**L'organisation de la « Semaine Nationale de défense  
contre le Cancer » en France**

LUCIEN VIBOREL (Paris).

L'action éducative et financière de la « Semaine Nationale de Défense contre le Cancer » s'est révélée pleinement efficace, malgré des moyens très modestes, faute de ressources, et de sérieuses lacunes. La technique se perfectionne chaque année et on peut espérer qu'à la faveur d'un rendement financier accru, il sera possible de créer de nouveaux instruments d'action éducative, en premier lieu des films sur le cancer, dans lesquels seront mis en relief la valeur du dépistage et du diagnostic précoce et l'efficacité du traitement.

AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)

Mercredi matin 19 juillet 1950 (de 9 h. à 12 h.)

COMMUNICATIONS DIVERSES

Présidents : A. RIBEIRO et S. TJOKRONEGORO

9 h. - 9 h. 20 DRIEUX H. et GLAUNÈS J. P. — Les réticuloses lymphoïdes des mammifères domestiques.

9 h. 20 - 9 h. 40 DRIEUX H., GLAUNÈS J. P. et COURTEHOUX, P. — Epithélioma des premières voies respiratoires d'allure contagieuse ou héréditaire chez le Mouton.

9 h. 40 - 10 h. LEFÈVRE R., BARANGER P. et PARISSET. — Essai de traitement des tumeurs cancéreuses par un dérivé chaulmoogrique.

10 h. - 10 h. 20 GOLDSTEIN H. I. — Malignant tumors of the gastrointestinal tract in the young.

10 h. 20 - 10 h. 40 RÖSSER C. — Problem of malignancy of the bowel.

10 h. 40 - 11 h. FERRERO V. et LUPO M. — Les résultats de la roentgentherapie du cancer du sein.

11 h. - 11 h. 20 ASCHHEIM S. — A propos du diagnostic anatomopathologique et hormonal du chorioépithéliome malin.

11 h. 20 - 11 h. 40 QUADRAZ BORDES M. L. et QUADRAZ BORDES M. V. — Etat actuel du traitement du cancer de la vulve.

11 h. 40 - 12 h. AKÇAY S. — Le cancer chez les animaux domestiques en Turquie.

### **Les réticuloses lymphoïdes des mammifères domestiques**

H. DRIEUX et J. P. GLAUNÈS (Alfort, Seine).

Divers états inflammatoires chroniques, dystrophiques ou néoplasiques se traduisent, chez les animaux domestiques, par une réaction particulière du territoire lymphatique de l'appareil réticulo-histiocytaire.

L'étude microscopique des lésions nous a conduits à envisager, de préférence aux classifications étiologique ou anatomo-clinique, une classification cytologique de ces états.

C'est ainsi que nous avons pu observer les différentes variétés ci-après :

- 1<sup>o</sup> Réticulose hyperplasique (maladies infectieuses chroniques, dermatoses, lésions inflammatoires chroniques).
- 2<sup>o</sup> Réticulose allomorphique (fibroblastique, myéloblastique, mégakaryocytaire).
- 3<sup>o</sup> Réticulose hémoblastique (leucose lymphoïde).
- 4<sup>o</sup> Réticulose à cellules pathologiques (macrophages, plasmocytes, cellules épithélioïdes, cellules géantes).
- 5<sup>o</sup> Réticulose néoplasique (réticulo-lympho-sarcome).

### **Epithélioma des premières voies respiratoires d'allure contagieuse ou héréditaire chez le Mouton**

H. DRIEUX, J. P. GLAUNÈS et P. COURTEHOUX (Alfort, Seine).

Dans un même troupeau de moutons on a constaté en quelques années plusieurs cas d'un epithélioma de la muqueuse de la région ethmoïdale.

Etant donné la rareté des tumeurs dans l'espèce ovine, l'hypothèse d'une transmission héréditaire doit être considérée. Mais on peut envisager également la possibilité d'un cancer contagieux du type de celui décrit par les auteurs suédois chez les Equidés et les Bovins.

### **Essai de traitement des tumeurs cancéreuses par un dérivé chaulmoogrique (B. 150)**

RAYMOND LEFÈVRE, BARANGER P. et PARISSET (Reims, France).

Les auteurs, partant de la constatation que la cellule cancéreuse paraît se développer sans oxygène, et de la coexistence de lésions cancéreuses et tuberculeuses sur le même sujet, utilisent un peroxyde, le B. 150.

Le B. 150 est constitué par des éthers chaulmoogriques partiellement peroxydés.

Ces peroxydes ont été décrits sommairement par P. Baranger, *International Journal of Leprosy*, 1949, 17, p. 49-59.

La préparation et les propriétés du B. 150 seront publiés d'autre part.

P. Baranger (*loc. cit.*) suggère que l'activité thérapeutique des dérivés chaulmoogriques pourrait être due en partie à la formation des peroxydes. Cette idée peut être étendue à d'autres substances peroxydables, huileuses ou non, et, l'activité de telles substances est à l'étude; dans différents domaines.

Le produit fut utilisé d'abord en frictions locales, puis en injections intra-veineuses. Plusieurs malades (récidives, généralisations) avaient passé le stade où ils auraient pu bénéficier des thérapeutiques classiques. Les autres furent traités conjointement par des thérapeutiques diverses : rayons X, radium, chirurgie, hormones, etc.

Les essais portèrent jusqu'ici sur quarante malades. Chez huit de ces malades, suivis depuis plusieurs mois, et qui ont pu recevoir de 15 à 50 injections intra-veineuses, le B. 150 a paru avoir un effet retardataire sur l'évolution du cancer et une action tonique sur l'état général.

**Malignant Tumors of the Gastro-Intestinal Tract in the Young**

HYMAN I. GOLDSTEIN (Camden, U. S. A.)

**Problem of Malignancy of the Bowel**

CURTICE ROSSER (Birmingham, U. S. A.)

**Les résultats de la röntgenthérápie du Cancer du sein**

(10 ans d'expérience)

V. FERRERO et M. LUPO (Novara, Italie)

**A propos du diagnostic anatomo-pathologique et hormonal du chorioépithéliome malin**

S. ASCHHEIM (Paris)

**Etat actuel du traitement du Cancer de la vulve**

MARIE-LOUISE QUADRAS BORDES  
et MARIE-VICTORINE QUADRAS BORDES (Barcelone, Espagne)

**Le Cancer chez les animaux domestiques en Turquie**

SEVKI AKÇAY (Ankara, Turquie)

On connaissait, depuis longtemps en Turquie le cancer animal ; mais, les connaissances en ce qui concerne son étendue et son nombre, étaient encore vagues et insuffisantes. Grâce à la fondation d'une Faculté de Médecine vétérinaire moderne à Ankara, et à l'envoi de tumeurs animales expédiées des différentes parties du pays à l'Institut pathologique de cette Faculté, pour l'examen histologique, on a constaté que, chez toutes sortes d'animaux (les solipèdes, les ruminants, les carnivores et les oiseaux), on observe des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes (carcinomes, sarcomes). Au point de vue de la structure histologique et de la métastase, le cancer animal présente en général une grande ressemblance avec celui de l'Homme ; mais le cancer animal, au point de vue de son abondance, est bien inférieur à celui de l'Homme. Les cas de cancer, que nous avons observés, sont de 188, dont 51 chez les solipèdes, 88 chez les chiens, 28 chez les bœufs, les moutons et les chèvres, et enfin, 21 chez les oiseaux.

Il y a souvent une grande différence entre le cancer animal et celui de l'Homme, au point de vue de la quantité et des localisations. Comme dans le cancer humain, l'âge attire l'attention comme facteur important. En effet, nous avons rencontré des cas de cancer, surtout chez les chevaux et les chiens âgés, ainsi que chez deux poulains et sur la langue d'un chevreau. C'est pourquoi, l'âge n'est point un facteur absolu pour le cancer.

Quant à la question sexuelle, il n'y a pas de différence entre les deux sexes; mais, on a observé le cancer surtout dans les organes sexuels de ces animaux. On rencontre le cancer chez les solipèdes mâles plus souvent que chez les femelles. En outre, on observe le cancer dans les deux sexes, contrairement à celui de l'Homme, chez les animaux, aux mamelles, aux ovaires et sur le pénis plus que sur l'utérus.

**AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)**  
**Jeudi matin 19 juillet 1950 à 10 h. 30**

**PROPOSITION D'UNE COOPÉRATION INTERNATIONALE  
POUR LA PROTECTION  
CONTRE LES AGENTS CANCÉRIGÈNES**  
Président : A. BUTENANDT

**Vorschlag an den Congress, eine internationale  
Zusammenarbeit zum Schutz der Bevölkerung vor  
cancerogenen Agentien einzuleiten**  
H. DRUCKREY (Freiburg, Allemagne).

In verschiedenen Ländern sind Bemühungen im Gange, die in der menschlichen Umwelt vorhandenen cancerogenen Agentien festzustellen und durch ihre Ausschaltung eine wirksame Krebs-Prophylaxe zu treiben.

Zur Förderung dieser, der menschlichen Allgemeinheit dienenden Arbeit wird vorgeschlagen, auf dem 5. internationalen Krebs-Kongress in Paris eine erste internationale Fühlungnahme einzuleiten, mit dem Ziel, durch einen ständigen Austausch von experimentellen und praktischen Erfahrungen auf diesem Gebiet die Grundlagen für ein gemeinsames Vorgehen zum Schutz der Bevölkerung vor cancerogenen Agentien zu schaffen.

**AMPHITHÉATRE « 8 H » (MICHELET)**  
**Vendredi matin 20 juillet 1950 à 9 heures**

**COMMUNICATIONS REÇUES TARDIVEMENT**

Présidents : S. AKÇAY et N. MAKAR

9 h. 9 h. 20 ORTEGA C. — La lutte sociale contre le cancer au Pérou.

9 h. 20 - 9 h. 40 VIEUCHANGE J. et ATANASIU P. — Adaptation du virus de la leucose aviaire à l'embryon de poulet.

9 h. 40 - 10 h. » HARTMANN H. — Résection du sein dans le cancer.

10 h. » - 10 h. 20 MOHS F. E. — The chemosurgical treatment of parotid cancer.

10 h. 20 - 10 h. 40 CAILLÉ M. T. — Aspect social du cancer chez les jeunes.

10 h. 40 - 11 h. » BRACHETTO-BRIAN D. et SAMENGO L. A. — Les adénopathies métastatiques cervicales non palpables dans le cancer du larynx, confirmées par l'évidement ganglionnaire.

2

## LISTE DES CONGRESSISTES PAR NATIONS

### ALLEMAGNE

BERENDT Hans, Werner, Dr. Med., Assist. im Physiologischen Inst. der Med. Akademie. — Dusseldorf, Moorenstr. 5, Physiol. Inst.

BRAUNBEHRENS Gerda, Dr. Med., Röntgen - Radium - Abteilung dcr. Med. Univers. Klinik. — Freiburg/Br., Hugstetterstr. 55.

BRAUNBEHRENS Hans, Professor Dr. M., Röntgen-Radium-Abteilung der Med. Univers. Klinik. — Freiburg/Br., Hugstetterstr. 55.

BUTENANDT A., Direkt<sup>r</sup> des Kaiser-Wilhelm-Instituts f. Biochemie, u. des Physiol. Chem. Instituts, Tübingen, Gmelinstr. 8.

CRAMER Heinrich, Professor Dr. Med., Direktor der Geschwulstklinik der Akademie der Wissenschaften. — Berlin, Grunewald, Egerstrasse 1.

DRUCKREY Hermann, Professor Dr. Med. Pharmacologist. — Freiburg/Breisgau, Chirurg. Klinik.

ERWALD Werner, M. D. Médecine Gie, Hanau/s/Main, Weihergraben 1.

FRIEDRICH-FREKSA H., Pr en charge, sous-directeur de la section biologique du Kaiser. — Wilhelm-Institut für Biochemie, Tübingen.

HAMPERL Herwig, Professeur Dr., Directeur de l'Institut Pathologique. — Marburg Lahn, Patholog. Institut.

HEIM Wilhem, Dozent Dr. Med., ärztlicher Direktor der Chirurgischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses. — Berlin, № 65.

HINSBERG Helga, Etudiante, Freiburg/Bade Université. — Freiburg, Weiherhofstr. 8 IV.

HINSBERG Karl, Professor der Physiologie und Biochemie. — Dusseldorf, Moorenstr. 5, Physiol. Inst.

HOLTHUSEN Hermann, Professor Dr. Med., ärztlicher Direktor der Krankenhauses St-Georg und Chef-artz des Strahleninstituts. — Hamburg 20, Goernestrassse 29.

KNOELL Hans, Professor, Docteur Med., Directeur de l'Institut de Microbiologie Jena. — Thuringen, Fritz-Reuter Str. 38.

KOCH Rudolph, Professor Dr. Med., Directeur de l'Institut de Médecine légale de l'Université. — Halle/Saale, Franzosenweg 1.

KUECKES Gisela, Chefärztin d. Rontgen. Institutes d. Städ. Krankenanstalten. — Krefeld, Roentgen-Institut.

KURTEN Eléonore, Physiologisches Inst. d. Med. Akademie. — Dusseldorf, Moorenstr. 5. Physiolog. Inst.

LETTRÉ Hans, Professeur Dr., Directeur de l'Institut für experimentelle Krebsforschung de l'Université. — Heidelberg, Voss-str. 3.

MEESSEN Hubert, Prof. Directeur de l'Institut de Pathologie, Dusseldorf.

MULLER Hans Aurel, Assistent der Universitäts-Frauenklinik. — Marburg/Lahn, Universitäts-Frauenklinik.

RODEWALD Wilhelmine, Dr. Phil. Habil. Leiterin d. Abteilung für Krebs-u. Hormonforschung Asta-Werke. — 21 a) BRACKWEDE/W., Bielefelder-strasse 83 (Brit. zone).

ROTTER Werner, Prof. Directeur de l'Institut de Pathologie de l'Université de la Sarre, Hambourg. Sarre.

RUNGE Hans, Professor Dr. Director der Univers. Frauenklinik. — Heidelberg, Univrs. Frauenklinik, Voss-strasse 9.

SACK Gerhard, Chefarzt des Röntgeninstitutes am Krankenhaus « Maria Hilf ». — M. Gladbach, Betthovenstrasse 23.

SCHLEINZER Beate, Ass. im Physiologischen Institut d. Med. Akademie. — Düsseldorf, Moorenstr. 5

SCHUBERT Gerhard (Prof. Dr. Med.) Leiter der Strahlenbiologischen Forschungsabteilung d. Universitäts Frauenklinik Göttingen. — Göttingen, Universitäts Frauenklinik.  
STUTZ Ernst (Docteur), Professeur agrégé, Chef de la Section Radiologique de la Clinique Chirurgicale de l'Université. — Freiburg (Breisgau) Chirurgische Klinik.

#### ARGENTINE

BENZADON Jacobo, Professor Adjunto de Patología Quirúrgica. — Rosario.  
BRACHEITTO-BRIAN Domingo, Professor de Cancerología, Facultad de Medicina. — Buenos-Aires, Charcas 2.508.  
CARRANZA Felice F., Ex-Chirurgien de l'Institut de Médecine expérimentale, Santa Fé 1663, Buenos-Aires.  
GRINBERG Paul, Chef de Section tumorogénese, Institut Méd. Expériment. de Brachetto-Brian. — Buenos-Aires, Rivadavia 1227.  
MAISSÀ Pedro Abel, Médecin Prof. de Radiologie de la Faculté de Médecine, Chef du Service Central de Radiologie de l'Hôpital Ramos Mejia. — Buenos-Aires, Tucuman 1516.  
PONS Luis María, Chef du Centre Anticancéreux, Hospital de Clínicas. — Buenos-Aires.  
RAPPAPORT Mauricio, Chef du Registre National de Pathologie. — Buenos-Aires. Sgo del Estero 467.  
SACERTODE MORPURGO Fabio. — Buenos-Aires, Virrey Loreto 208i.

#### AUSTRALIE

EDDY Cecil Ernest, Director Commonwealth X-ray and Radium-Laboratory. — Melbourne, University Grounds, Carlton 3 Victoria.  
O'SULLIVAN John, M. D., Representing Commonwealth of Australia. — Melbourne, 49 Spring St.

#### AUTRICHE

GERLACH François, Professeur, Asseisseur de l'Instituto Bacteriológico de Chile. — Wien, Kübeckergasse 12/10.  
KRETZ Use, Delegierter der Osterri. Krebsgesellschaft beim V. Int. Krebskongress. — Wien IV, Brahmsplatz 5.

KRETZ Johannes, Dr. Med., General Secretary of the Austrian Society for Cancer Research. — Zipf.  
MAHNERT Alphons, Dr. Professor, Professor für Frauenheilkunde, Universität. — Graz Steiermark, Beethovenstrasse 19.  
MULLER Adolf, Professor für organische und anorganische Chemie, Abteilungsleiter am I. Chemischen Laboratorium der Universität. — Wien IX, Wahringerstr. 42.  
NEUMANN Alfred, Spécialist for Intern. Diseases. — Wien IX, Servitengasse 7.

#### BELGIQUE

BETZ Emile, Chef de Travaux d'Anatomie Pathologique à l'Université, Secrétaire adjoint du Centre Anticancéreux. — Liège, 1, rue des Bonnes-Villes.  
CAILLÉ Marie-Thérèse, Assistante Sociale, Directrice du Service Social de la Ligue Nationale Belge contre le Cancer. — Bruxelles, 21, rue des 2-Eglises.  
CLAUDE Albert, Directeur Institut Jules-Bordet, Professeur Université libre de Bruxelles, 1, rue Héger-Bordet.  
COIGNIAUX Paul, Agrégé, Chef du Service de Chirurgie de l'Institut Bordet. — Bruxelles, 1, rue Héger-Bordet.  
DAUBRESSE-MORELLE Etienne, Docteur en Médecine, Médecin Directeur de l'Institut Médical et Chirurgical. — Bruxelles, 154, rue de la Loi.  
DÉCHAMPS Georges, Docteur ès Sciences, Directeur Scientifique des Recherches à la Société belge de l'Azote. — Liège, 4, boulevard Piercot.  
DE PLAEN Paul, Docteur en Médecine, Chef du service de Radiologie à l'Institut du Cinquantenaire. — Bruxelles, 150, rue de Linthout.  
DESAIVE Paul, Professeur à l'Université de Liège, Chef des services thérapeutiques au Centre anticancéreux de Liège. — Liège, 68, avenue C. de Gerlache.  
DEVILLERS Georges, Docteur en médecine-chirurgie. — Verviers, rue du Palais.  
DUSTIN Pierre, Chef de Travaux au Laboratoire d'Anatomie pathologique, Adjoint à l'Institut Bordet. — Bruxelles, 97, rue aux Laines.  
EVARD J., D. M. Jambe (Namur), 13, rue de Dave.

EYRARD Geneviève, Assistante sociale à l'Institut Bordet (centre anticancéreux de Bruxelles). — Woluwe Saint-Lambert (Bruxelles), 140, avenue Speckaert.

FIRKET Jean-Charles, Professeur d'Anatomie pathologique, Chef de Service du Centre anticancéreux. — Liège, 1, rue des Bonnes-Villes, Institut de Pathologie.

GÉRARD Pol, Professeur d'Anatomie Pathologique à l'Université de Bruxelles, Chef de service à l'Institut Bordet (centre des Tumeurs de l'Université). — Bruxelles, 97, rue aux Laines.

GRUNBERG Michel, Docteur en Médecine, Institut de Radiodiagnostic et Radiothérapie. — Bruxelles, 526, avenue Louise.

HENRY Jacques, Docteur en Médecine, Assistant à l'Institut Bordet. — Woluwe-Saint-Pierre, 233, avenue des Volontaires.

HERVE André, Chef de Travaux au Service de Radiologie et au Centre anticancéreux de l'Université de Liège. — Liège, 11, rue Nysten.

HOLVOET A. M. D. radiologist. — Courtrai.

LE BIHAN Henri, Docteur ès-sciences et Ingénieur-Chef du Service des Recherches à la Société Belge de l'Azote. — Liège, 4, boulevard Piercot.

LEBRUN Jacques, Docteur en Médecine, Assistant à l'Institut Bordet. — Bruxelles, 169, rue du Hêtre.

MAISIN Jean, Professeur Dr., Directeur de l'Institut du Cancer à Louvain. — Louvain, 57, voer des Capucins.

PAHAUT Jean, Docteur en Médecine, Chef du Service de Radiothérapie et anatomie pathologique au Centre de Radiologie Clinique Saint-Joseph, Liège. — Cointe Sclessin Lez Liège, Place de Liège.

RAMIOUL Henri, Docteur en Médecine, Chef du Service de Radiothérapie du Centre médical de Beauregard. — Cointe Sclessin Lez Liège rue du Batty, n° 8.

REDING Georges, Docteur en Médecine. — Bruxelles, 176, avenue Winst. Churchill.

REDING René, Agrégé à l'Université de Bruxelles, Ancien Directeur de l'Institut de Recherches Cancérologiques, Fondation J. Boël. — Bruxelles, 176, avenue Winst. Churchill.

ROOSEMONT Antne, Directrice-Adjointe Service social de la Ligue Nationale Belge contre le Cancer. — Jeth-Bruxelles, 107, rue Jacobs-Fontaine.

SIMON Suzanne, Docteur en Médecine, Chef de Service de Radiothérapie à l'Institut Bordet. — Ixelles, 131, chaussée de Boendael.

TUYNS Albert, Médecin Hygiéniste, Attaché au service de la Statistique nécrologique. — Bruxelles, 35, bd Arispach.

VANDENITTE Augusta, Assistante Sociale, Bibliothécaire (bibliothèque des tumeurs). — Uccle-Bruxelles, 35, rue Marianne.

VAN DER SCHUEREN Gérard, Professeur d'Anatomie et de radiothérapie à l'Université, Directeur des Cliniques Universitaires. — Herbe-le-Louvain, av. Léopold-III, 49.

VAN LANCKER, Louvain, 21, rue Emile-Mathieu.

#### BRÉSIL

ABDUBADAR Adura. — São-Paulo, rua Gurantan 212.

ARAUJO-CINTRA Renato, Chefe da seccão de radioterapia da associação Paulista de Combate ao Cancer e do Instituto do Radium Arnaldo Vieira de Carvalho. — São-Paulo, Av. Brigadeiro Luiz-Antonio 878.

AYRES-NETTO Pedro, Cirurgião e radiumterapeuta, Mestre do cap. de S. Paulo do Colegio Brasileiro de Cirurgiões. — São-Paulo, rue Yucatan 184.

BARROS-AZEVEDO (de) Sergio, Vice-Director de Servico Nacional de Cancer, Assistant à la Faculdade de Médecine. — Rio de Janeiro, rue Marise Barros 775.

BORGES Reynato, Sodré, Chef de Service de Radiothérapie, Hôpital des Serviteurs de l'Etat. — Rio de Janeiro.

GATTO Y. B., Directeur de l'Institut de Radiologie, délégué du Gouv. brésilien. — Maceio.

KROEFF Mario, Prof. Avenida Atlântica 116. — Rio de Janeiro.

MACHADO Osolando, Av. Graça Aranha 333. — Rio de Janeiro.

MANGINELLI Piero, Facult. de Medicina. — São-Paulo, Av. Dr. Arnaldo.

MATTOS DE OLIVEIRA Henrique, Docteur en Médecine, Assistant de la 2<sup>e</sup> clinique gynécologique de l'Hôpital Pedro II, Chef de clinique de la Maternité. — Recife (Pernambuco), rua do Hospício 199.

MELEGA Henrique, Assistente de technique opératoire de Escola

Paulisto de Medicina, Chirurgien de Associação de Combate do Cancer, Santa, Cruz. — São-Paulo, rua 7 de Abril 235, Ap. 404.  
PORTELLA-LIMA Domingo, Radiologista, Presidente de Sociedade Bahiana de Radiologia e de liga Bahiana contra o cancer. — Bahia, rua Chile 31.  
PRUDENTE Antonio, Directeur de l'Institut Central du Cancer, Professeur à l'Escola Paulista de Medicina. — São-Paulo, rue Benj. Constant 171.  
PRUDENTE Carmen. — São-Paulo.  
RIBEIRO Adlaido, Prof. Directeur de l'Institut de Radiologie, Délégué du Gouv. brésilien. — Bahia.  
RIEPEL Y. São Paulo, docente livre e assistente da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil. — Rio de Janeiro, Avenida Vieira Souto 504.  
ROCHA VON PFUHL, Oscar, Docteur Méd. — Santos.  
ROXO-NOBRE Mathias, M. D., Director Clínico da Clínica da associação Paulista de comb. ao Cancer. — São-Paulo, Avenida Brigadeiro Luiz-Antônio 878.  
SILVEIRA Floriano. — São-Paulo, S. Simao.  
SOUZA-LOBO Paulo, Medico-Radioterapeuta, Hopital dos Pescadores. — Rio de Janeiro.

#### CANADA

BARR Murray, Professor of Anatomy University of Western Ontario. — London, Ontario South Street.  
BAWDEN J. W., M. D., senior clin. assot. Allan Blair memorial clin. Sask cancer com. — Regina.  
BEGG Robert William, M. D., Research Associate Professor — Halifax, Dalhousie University.  
BELANGER Léonard, B. A., M. D., M. A., Professeur d'Histologie et d'Embryologie à la Faculté de Médecine de l'Université. — Ottawa, 395, rue Templeton.  
CANTERO Antonio, Directeur de Recherches, Institut du Cancer. — Montréal, Hôpital Notre-Dame.  
CRAWFORD Edwin Minter, M. D., C. M. Radiologue, Radiologue en chef Hôpital Homéopathique de Montréal. — Montréal 28 Que, 2100 Marlowe Avenue.  
DUFRESNE Origène, Directeur Médical et Scientifique de l'Institut du Radium de Montréal, Professeur de Radiologie à l'Université. —

Montréal 4, 4120 Est, rue Ontario, Institut du Radium.  
ETTINGER George Harold, Dean of Faculty of Medicine, Asst. Director Division of Medical Research. — Kingston Ontario, Queen's University.  
EVANS A. Maxwell, M. D., C. M., Medical Director B. C. Cancer Institute. — Vancouver B. C.  
FAVREAU Robert, M. D., Démonstrateur en cytologie. Hôpital Royal Victoria. — Montréal, Prov. Paris, 11, rue Cernuschi.  
FREEDMAN Nathan, Docteur en Médecine. — Montréal, 1452 Bishop Saint-Suite 31.  
GROSS Jack, Lecturer in Anatomy. — Montréal, Department of Anatomy Mc. Gill University.  
GRUNER Oskar Cameron, M. D., Director, Department Cancer Research. — Montréal, Saint-Mary's Hospital 3830 Lacombe Ave.  
JEANNE DE LORRAINE (sœur), Biologist, pharmacist, Cancer research scientist. — Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus 395, de la Canardière.  
JOHNS Harold, Professor of Physics, University of Saskatchewan. — Saskatoon, Saskatoon City Hospital.  
LAPOINTE Henri, B. A., M. D., Radiologue, Membre de l'Institut du Cancer de l'Université, Directeur du Service d'électro-radiologie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus. — Québec, 26, rue de la Couronne.  
LEBLOND Charles, Professeur d'Anatomie. — Montréal, Department of Anatomy Mc. Gill University.  
MASSON Pierre, Professeur d'Anatomie pathologique. — Montréal (université de).  
MONAKER Jacob, M. D., Gynecologist and Obstetrician, Secretary Jewish General Hospital. — Montréal 25. Québec, 1538 Sherbrooke Saint-West.  
PEIRCE Carleton, AB., M. Sc., M. D., F. A. C. P., Professor of Radiology Mc. Gill Univers., Radiologist in chief Royal Victoria Hosp. — Montréal Que, Departm. of Radiology Royal Victoria Hosp. Pine Avenue.  
PERRON E., Professeur d'E. R. à l'Univer. Laval. Dir. de l'Inst. du Cancer Laval. — Québec.  
RAWLINSON Herbert, Professor of Anatomy. — Edmonton-Alberta, Univers. of Alberta.  
SIMARD Louis Charles, Professeur d'Anatomie-Pathologie à l'Univers-

sité de Montréal, Directeur de l'Institut du Cancer. — Montréal P. Q., Institut du Cancer Hôpital Notre-Dame.

SIMON Morris, Director of Laboratories Jewish General Hospital. — Montréal, Jewish General Hosp. SINGLETON Arthur, M. D. (Toronto), F.F.R. (Lond.), F.A.C.R., Associate Professor Radiology University, Radiologist Toronto General Hospital. — Toronto 5, Ontario, 170 Saint-George St.

SKORYNA Stanley, Member of the Department of Experimental Surgery. — Montreal, Mc. Gill University.

TRAPP Ethlyn, M. D., C. M., consultant in Rad. Therapy British Columbia Cancer Institute, Representing National Cancer Institute of Canada. — Vancouver B. C., 925 W. Georgia St.

WARWICK Orlando Harold, M. D., Executive Director National Cancer Institute of Canada, Clinical Teacher Faculty of Medicine. — Toronto-Ontario, National Cancer Institute 280, Bloor Street West.

WATSON Thomas, M. B. C. H. B., D. M. R., Director Saskatchewan Cancer Services. — Saskatoon, Cancer Clinic, City-Hospital.

#### CHILI

ARAYA Alberto, Jefe de la Oficina del Cancer de la Dirección General de Sanidad, Secretario General del Comité Central Permanente del Cancer, Cirujano del Hospital San Francisco de Borja. — Santiago, Moneda 1035.

GASIC Gabriel, Medico, Professor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. — Santiago, Borgono 1470.

HORVATH A. J. Dépt. Biologie, Instituto de Biología « Juan Noé », Université, Santiago.

LIPSCHUTZ Alexandre, Dr. Méd., Professeur à l'Université, Directeur du Département de Médecine Expérimentale du Service National de Santé. — Santiago, 849 Avenida Irarrázaval.

MELLA Manuel, Médecin Radiologue, Chef du Service de l'Institut du Radium et du Service de Radiothérapie de l'Hôpital Militaire. — Santiago, Avenue Providencia 2602. RAHAUSEN-JIMENEZ Alberto, Professor Cirugia Oral Universidad de Chile, Jefe Sección Curioterapia Ins-

tituto Nacional del Radium. — Santiago, San Martin 633.

RAVENTOS Enrique, Secretario Gl. de la Liga Chilena contra el Cancer, Medico del Ins. Nac. del Radium. — Santiago, Monjuntas n° 514:

SAYAGO Carlos, M. D., F. A. C. S., Radiumtherapist Radium Institute, Member of the Cancer Commission. — Santiago, Eloisa 2155, Los Leones.

#### COLOMBIE

ESGUERRA-GOMEZ Alfonso, Professeur à l'Université Nationale de Colombie. — Bogota, Adress, prov. Ambassade de Colombie, Paris.

#### CORÉE

YUN Il Sun, Dean of Graduate School, Seoul National University, President of Kórean Medical Association. — Seoul, Korea, Graduate School.

#### CUBA

CABRERA Armando, President de la Sociedad Cutana de Radiologia. — Habana, 426, San Miguel.

PUENTE Floriberto. — Habana, Hôpital Mercédès, 51, Miramar.

PUENTE-DUANY Nicolas, Directeur de l'Institut du Radium, Professeur d'Anatomie et de Pathologie à l'Ecole de Médecine, Membre de la Ligue contre le Cancer. — Vedado-Habana, K. 503.

VITAL José, Professeur à l'Université, Chirurgien à l'Hôpital Mercédès. — Habana, 51, Miramar.

#### DANEMARK

ANDERSEN Poul, Radiologist. — Aarhus, Radium Center.

BANG Fridtjof, Docteur en Médecine, Chef de Laboratoire Histo-Pathologique de l'Institut du Radium. — Copenhagen, Bredgade 67.

BICHEL Jorgen, M. D., Director of Cancer Research Laboratories Aarhus University, Danemark. — Aarhus, Cancer Clinic Univers.

BJERRE-HANSEN Poul, cand. med., Assistant at the Radium Center of Jutland. — Aarhus, Radiumstationem.

CLEMMSEN Johannes, Dr. Med., Director Danish Cancer Registry, Chief Pathologist. — Copenhagen, Cancerregisteret Strandboulevard 49.

ENGELBRETH-HOLM Julius, Professor of Pathology, Director of the Fibiger Laboratory.—Copenhagen University Institute Frederik V' vej. 11.

GORMSEN Harald, M. D., Chief of Department of Pathology, University Institute of Legal Medicine.—Copenhagen, Frederik 5. Vej. 9 A.

JACOBY Paul, M. D., Director of the Radiological department of the Odense Hospital, Director of the Radiumcenter in Odense.—Odense, Radiumstationenem.

NIELSEN Arne, Actuary, Statistician to the Danish Cancer Registry.—Copenhagen, Danish Cancer Registry, Strand houlevarden 49.

NIELSEN Jens, M. D., Medical Director of Radium Center.—Copenhagen, Radiumcenter, Strandboulevard 49.

RASK-NIELSEN Ragna, Ph. D., Biologist, Assistant Professor in Biochemistry, University of Biochemistry.—Copenhagen, Vester Sogade 58.

TEILUM Gunnar, M. D. Pathologist., University Institute of Pathological Anatomy.—Copenhagen, Institute of Pathological Anatomy.

OETMANN Edel, Assis. at Radiumstationen.—Aarhus.

#### EGYPTE

AFIFI A., M. B., M. R. C. S., Former Director of the Radiological and Electro-Therapeutic Depts. of the Government Hospital.—Alexandrie, Roentgen Institute 59 Saad Zaghloul Str.

ALY Abdalla, Professeur de Curie-therapie à l'Université de Médecine du Caire.—Le Caire, Kars-El-Aini Hospital.

BARSOUM Hanna, Professor of Clinical Pathology Faculty of Medicine.—Alexandrie, Faculty of Medicine.

MAKAR Naguib, Prof. Dr. F. R. C. S., Professeur à l'Université.—Le Caire, Univers. de Médecine.

#### ESPAGNE

AZUA-DOCHAO Luis, Catedratico de Dermatologia en la facultad de Medicina de Zaragoza.—Zaragoza, Av. Calvo Sotelo 9.

IBANEZ-SANZ Julian, Director Ins-

tituto Nacional Oncosia.—Madrid, Lope de Rueda 21.

JACQUETTI DEL POZO Gerardo, Jefe clínico del Hospital St-Juan de Dios.—Madrid, Piamonte 14.

LOPEZ-MARTINEZ Bernardo, Professeur en Dermatologie Faculté de Médecine.—Cadix, Facultad de Medicina.

MARIN-GORRIZ J. Francisco, Doctor en medicina.—Saragosse, Instituto de Fisioterapia, D. Jaime 1, nº 35.

OTTE José, Dr. Medecine, Membre du Consejo Superior de Investigaciones Cientificas, Cancerologue de l'Hôpital Central de la Croix-Rouge Espagnole.—Madrid, Zurbano 6.

QUADRAS-BORDES Marie-Louise, Professeur à la Faculté de Médecine.—Barcelone, C. Santa Ana 37.

QUADRAS-BORDES Marie-Victoire, Professeur à la Faculté de Médecine.—Barcelone, C. Santa Ana 37.

ROCA DE VINALS Ricardo, Docteur en Médecine, Chef du Laboratoire au Service du Cancer.—Barcelone, Paseo de Garcia, 43.

#### ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

ADLER Ludwig, Former Professor of Gynecology and obstetric at the University of Vienna (Austria).—New-York N. Y. 28, 941, Park Avenue.

AEBERSOLD Paul, Chief, Isotopes Division U. S. Atomic Energy Commission, in charge of the distribution of radioactive and concentrated stable isotopes in the U. S. and abroad.—Oak Ridge, Tennessee U. S. Atomic Energy Commission.

ALGIRE Gleene, Senior Surgeon Public Health Service Cancer Research cellular and circulatory physiology at National Cancer Institute.—Bethesda Md. U. S. A., National Cancer Institute.

AUB Joseph, Director of the Medical Laboratories, Massachusetts Gl. Hospital.—Boston, 14.

BABALIAN Leon, M. D. Physician, Maine General Hospital, Portland, Maine.

BAILEY Wilbur, Élincial Professor of Medicine University of South California, Vice-President California State Board Of Medical Examiners.—Los Angeles 5, Calif. 2009 Wilshire Boulevard.

BANK Joseph, M. D., Phoenix, Arizona. — 800 North first Avenue.

BARTLED Clifford. — Pasadena (Californie).

BATCHELDER Philip, Associate Director X-Ray Department, Rhode Island Hospital in charge of Therapy. — Providence, 6 Rhode-Island, 129, Waterman Street.

BERENBLUM Isaac, M. D., Head of Departm. Exp. Biology Weizmann Instit. — Bethesda, Md U. S. A. National Cancer Institute U. S. Public Health Service.

BIERMAN Howard, M. D., National Cancer Institute. — San Francisco 16, Calif National Cancer Institute Laguna Honda Home.

BOGATKO Frances, Asst. Director, Strang Cancer Prevention Clinic, Memoriann Hosp. Attending Surgeon, Strang Ward, New-York Infirmary, Associate Attending Surgeon Departm. of Surgery New-York Infirmary. — New-York 21 N. Y., 139 East 66th Street.

BRYAN William Ray, Ph. D. Biologist, Head Virus Oncology Unit, National Cancer Institute. — Bethesda, Maryland National Cancer Institute.

BURCHENAL Joseph, Assistant Professor Clinical Medicine, Cornell University Medical College, Sloan Kettering Institute. — New-York N. Y. C., 444 Est 68th Street Memorial Hospital.

EURDETTE Walter, Associate Professor of Surgery, Coordinator of Cancer Research and Teaching. — New-Orléans 12 Louis, Louisiana State University School of Medicine, 1542 Tulane Avenue.

CAMERON, Charles, Sherwood, Medical and Scientific Director of the American Cancer Society. — New-York 4, N. Y., 47 Beaver Street.

CARRUTHERS, Christopher, B. S., M. S., Ph. D., Research Associate American Association for Cancer Research. — Saint-Louis 10, Miss., 4580 Scott Avenue.

CASEY, Albert, Eugène, Pathologist and Director of Laboratories The Baptist Hospital Birmingham, Associate Professor of Pathology, The Medical College of Alabama. — Birmingham, Alabama, 2236 Highland Avenue.

CHAMBERLAIN, Richard, Hall Asst. Professor of Radiology A. B., M. D., Asst. Professor Radiology University of Pennsylvania. — Philadel-

phia 4, Pennsylvania, 3400 Spruce Street.

CHARGAFF Erwin Prof., Departm. of Biochemistry Columbia University. — New-York 32, N. Y., Columbia University 630, West 168th Street.

CHOLNOKY, Tibor (de), M.D., F.A.C.S., M.S., D.S., Docteur de l'Université de Paris, Surgeon New-York City, 19 East 80th St.

CIPOLLARO Anthony, Member of the Society American Dermatological Association. — New-York, N. Y., 40 East 61st Street.

CLARK Donald, M.D., M.B., Ch. B., B. Sc., Resident Surgeon, New-Haven Hospital National Cancer Institute trainee in Surgery. — Branford, Conn. U. S. A., 1, Granite Bay.

CLARK Randolph., Director and Surgeon-in-chief The University of Texas, Dean The University of Texas. — Houston 6, Texas, M. D. Anderson Hospital for Cancer Research 2310 Baldwin Street.

CODELLAS, Pan, M.D., Faculty member of the University of California Medical School. — San Francisco 8, Cal., 209 Post Street.

COLLIN Bailey R. Présid. of Wichita County Medical Society Cancer Clinic. — Wichita Falls, Texas.

CONVERSE John, Assistant Professor of Surgery, New-York University College of Medicine, Chief of Plastic Surgery Unit, Departm. of Surgery New-York University. — New-York, N. Y., 568 Park Avenue.

COOK Elton, Dean of research, Research Chemist. — Cincinnati 6, Ohio U. S. A., 1840 Madison Road.

COOLEY R. N., Associate Prof. of Radiology, Johns Hopkins University Medical School, 5818 Edge Park Road, Baltimore.

COWDRY E. V., Professor of University, Vice-President of U. I. C. C. — Saint-Louis, Miss. U. S. A. Washington University 4580 Scott Avenue.

CRABB Edward, Professor of Biology Ph. D. University of Colorado, Director Beta Sigma Phi Cancer Research Foundation. — Boulder, Colorado U. S. A., University of Colorado Denison Laboratory.

CURTH Helen, Assistant attending Dermatologist, Vanderbilt Clinic, Instructor in Dermatology, Columbia University. — New-York 28, 35 East 84 th Street.

CURTH William, Assistant attending Dermatologist, Vanderbilt Clinic, Instructor in Dermatology, Columbia University. — New-York 28, 35 East 84 th Street.

DAVISON Chester, Diplomate of American Board of Radiology, Director of Dutchess County Tumor Clinic, Vassar Bros. Hosp. — Poughkeepsie, N. Y., Vassar Bros Hospital.

DEIBERT Austin, Chief Cancer Control Branch, National Cancer Institute, Bethesda Administrative Head of the Cancer, Control program of the National Cancer Institute. — Bethesda, Maryland, National Cancer Institute.

DICKINSON Joshua, C., M. D., Radiologist. — Tampa, Florida U. S. A., 706 Franklin Street.

DILLER, Irène, Associate Member Institute for Cancer Research, Cytologist, studies of cancer tissue treated with chemotherapeutic agents. — Philadelphia 11, Pa., Fox Chase, Institute for Cancer Research.

DIXON Frank, James, M. D., Instructor, Departm. of pathology, Washington University, school of Medicine St-Louis. — Saint-Louis, Miss., Washington University School of Medicine.

DOBRINER Konrad, M. D., Chief of steroid Metabolism, Sloan Kettering Institute. — New-York City, 444 E. 68th Street.

DONOHUE Mildred, Medical Librarian, American Cancer Soc. — New-York, 47 Beaver Street Medical Library.

DORN Harold, Chief, Biometrics Section, National Cancer Institute. — Bethesda 14, Md. U. S. A., National Cancer Institute.

DREYFUS Martin L. Pathologist C. O. Hospital C. A. P., — Clifton Force.

DUBLIN Louis, Ph. D., In charge of the Statistical Bureau of the Metropolitan Life Insurance Co. — New-York City 10, N. Y., One Madison Avenue.

DUFFY Benedict, James, M. D., The Sloan Kettering Institute for Cancer Research. — New-York 21, N. Y., 444 East, 68 th Street.

DUMKE Ezekiel, Ricker, Member of F. A. C. S. — Ogden, Utah, Weber County U. S. A., 2527 Van Buren Avenue.

DUNN Thelma, Pathologist, National Cancer Institute. — Bethesda 14, Maryland, National Cancer Institut.

DUNNING Wilhelmina, Assist. Prof. of Oncology and Research Associate, Detroit Institute of Cancer Research. — Detroit 1, Michigan, 4811 John R.

DURAN-REYNALS Francisco, Associate Professor, Yale University School of Medicine. — New-Haven, Conn., 310, Cedar Street.

EMLET Logan, Director, Operations Division, Oak Ridge National Laboratory Radioisotope production. — Oak Ridge, Tenn., Oak Ridge National Laborat. Box P.

ENGEL Lewis, L., Research Associate in Medicine and in Biochemistry, Harvard University, teacher of Biochemistry and cancer research. — Boston 14, Massachuss., Massachusetts General Hosps.

ERNST Edwin, Director X-ray Department Bernard Free Skin and Cancer Hospital. — Saint-Louis, Missouri, 3720 Washington Av.

ERSKINE Arthur, W., M. D. Radiologist, President American College of Radiology. — Cedar Rapids, Iowa U. S. A., American Cancer Society, 326 Higley B.L.D.G.

EVANS H. M., Prof. Institute of experimental Biology, Berkeley 4, California.

EVANS Robley, Professor of physics, Mass. Inst. of Technology. — Cambridge, Massachuss., Inst. of Technology.

EYESTONE Williard, H., Veterinarian (Pathology) Experimental pathology of Cancer in domestic animals. — Bethesda 14, Maryland, National Cancer Institute.

FAILLA Gioacchino, Professor of Radiology Columbia University, and Director of Radiological Research Laboratory, Columbia University. — New-York, N. Y., 630 W. 168th St. New-York 32.

FARDON John, C., Professor of Biology Teaching Research. — Cincinnati 6, Ohio U. S. A., 1840, Madison Road.

FIGGE Frank, Professor of Anatomy, Teach. Histology. — Baltimore 1, Maryland, University of Maryland 29, South Greene Street.

FLETCHER Gilbert, Radiotherapist to the M. D., Anderson Hospital for Cancer Research, Associate Professor of Radiology. — Houston 6, Texas U. S. A., M. D. Anderson Hospital for Cancer Research, 2310 Baldwin Street.

FOLCH Jordi, Director of scientific Research, Mc Lean Hospital. — Waverley, Mass.

FRISCHI Franck, M. D., F. A. C. S. — Willmar, Minn., 314 Becker av.

FURHMAN Murray, Instructor Pediatrics Radiology, 119-61 80 th Road Kewgarden 15. — New-York.

FURTH Jacob, Chief Patholog. and Physiol., Section of Oak Ridge Nation. Lab. — Oak Ridge, Tenn., Oak Ridge Nation. Lab. Biology Division P. O.

GARDNER William, Professor of Anatomy, Charnain Departm. of Anatomy, Yale University School of Medicine. — New-Haven, Connect., 333 Cedar Street.

GARLAND L. Henry, Assoc. Clin. Professor of Radiology Stanford University, Part President, Radiological of North America. — San Francisco 8, Calif., 450 Sutter Str.

GATES Olive, Research Associate in Pathology, Harvard Medical School. — Boston 15, Massachusetts, 25 Shattuck Street.

GLADSTONE Sidney, Professor of Radiology, New-York Polyclinic Medical School and Hospital. — New-York 19, N. Y., 345 West 50.

GOLDEN Ross, Prof. of Radiology, College of Physician and Surgeon, Columbia Univ. — New-York.

GOLDFEDER Anna, Doctor of Science, Director Cancer Research Laboratory. — New-York City, New-York Univ., 477 First Av.

GOLDSTEIN Hyman, M. D., Member of the Cuban Society of Cancerology (Habana), Honorary member of the Belgian gastroenterologic Society (Brussels). — Camden, New-Jersey, 1425 Broadway.

GORBMAN Aubrey, Associate Professor Zoology. — New-York 27, Columbia University.

GORDON Myron, Adjunct Assistant Professor New-York University, Principal Investigator, National Cancer Institute Grant. — New-York 24, N. Y., American Museum Natural History.

GOTTSCHALK Raymond, Special Research Fellow of National Cancer Institute Southwestern Medical College of the University of Texas. — Dallas, Texas, Southwestern Medical College, 2211 Oak Lawn Ave.

GRAFF Samuel, Columbia University, 630 West, 168th Street, New-York 32.

GRAHAM John, Surgeon Vincent Memorial Hospital. — Boston, Mass., Vincent Memorial Hosp.

GRAHAM Ralph, M. D., Director Department of Roentgenology of Sutter General and Sutter Maternity Hospitals of Sacramento, California. — Sacramento 16, Calif., The Radiation Therapy Center 1215, 28th Street.

GRAHAM Ruth, Cytologist Vincent Memorial Hosp. — Boston, Mass., Vincent Memorial Hosp.

GREGORY John, Edward, M. D. Medical Director Fremont Research Foundation, Medical Director Pasadena, Research Laboratories. — Pasadena 1, California, 880 East Colorado B. L. V. D.

GREULICH William, Walter, Professor and Head of the Department of Anatomy, Stanford University. — Stanford, Calif., Stanford University P. O. Box 1558.

GRIFFIN A. Clark, Ph. D. Assist. Prof. of Biochemistry. — Stanford, Calif., Stanford University.

GROSKERY William, Surgeon, Instructor Surgeon Boston Med. School. — Brookline 46, Massachusetts, 1101 Beacon Str.

GUARE Howard, Director of Department of Radiology, Putnam Memorial Hospital. — Bennington, Vermont U. S. A., Putnam Memorial Hospital.

HALL Byron, Associate Professor of Medicine, University of Minnesota, Consulting physician and clinical hematologist Mayo Clinic. — Rochester, Minnesota.

HALL Holder. — San Diego 1, Calif., 1667 Fourth Avenue.

HALLIGAN Earl., M. D., F. A. C. S., F. I. C. S., Chief Surgeon St-Francis' Hospital, Consulting Surgeon Jersey City, Medical Center. — Jersey City, 254, Montgomery Street.

HARPER W. F., M. D., F. A. C. S., Fellow of the American College of Surgeons, Member of the American Medical Association. — Selma, Alabama, Swift Building.

HARVEY Roger, Allen, B. S., M. S., in radiology, Professor of Radiology University of Illinois, Director Medical Betatron Project. — Chicago 12, Illinois, 808 S. Wood St.

HAYES Herbet, M. D. — Houston, Texas, 503 Medical Arts.

HAYES J. J., U. S. Naval Hospital St-Albons. — Long Island N.Y.

HAYS Edwin, Director of Biochemical Research. — Chicago, Illinois.

HELLER J. R., Director, United States of American National Cancer Institute.—Bethesda 14, Maryland, National Cancer Institute.

HERBST William, Parker, M. D.—Washington 6, 1801 Eye St. N. W.

HERTZ Roy, Chief endocrinology National Cancer Institute, Assist. Prof. of Medicine George Washington University.—Bethesda M. O., National Cancer Institute.

HILL Willard, Assistant Professor of Pathology Northwestern University.—Chicago 11, Illinois, 303 E. Chicago Avenue.

HOLGATE Violet M. The Institute, for Cancer Research.—Fox Chase Philadelphia 11 (Pa).

HUGGINS Charles, Professor of Surgery, University of Chicago.—Chicago, Illinois, 950 East 59th Street.

HYNES John, Fellow American College of surgeons, Director Carpenter Memorial (cancer) clinic.—Wilmington, Delaware, 1100 N. Jackson St.

JACKSON, Chevalier L.—Philadelphia 40, Pcn 3401 Broad Street.

JACOBSON Leon, Associate Professor of Medicine, diplomate american Board of Internal Medicine.—Chicago 37, Illinois, 950 East 59th street;

JONES Elisabeth, Professor of Zoology,—Wellesley 81, Mass., Wellesley College.

JONES Ralph, Instructor in Medicine. Chief Section for study of Neoplastic Diseases, University of Pennsylvania.—Philadelphia, Penn., 3400 Spruce Street.

JONES Thomas, Professor of Medical and Dental Illustration, University of Illinois.—Chicago, Illinois, University of Illinois.

KAPLAN Henry, Professor of Radiology Stanford University, Teaching, Experimental Cancer Research.—San Francisco 15, Cal., Stanford University, School of Medicine.

KAPLAN Ira, B. Sc., M. D., F. A. C. R., Director Radiation Therapy Depart. Bellevue Hosp., Clinical Professor of Radiology Medical College.—New-York 21, N. Y., 755 Park Avenue.

KELSALL Margaret, Research Associate in Dept. Biology, Associate Director of Beta Sigma Phi, Cancer Research Found.—Boulder, Colorado, University of Colorado.

LANSING A. I., Department of Anatomy, School of Medicine, Was-

hington University.—Saint-Louis M. O.

LENZ Maurice, Prof. Clin. Radiol. Columbia University.—New-York 21, N. Y., 840 Park Ave.

LEVIN Morton, Director, Commission on Chronic Illness Public Health Administrator.—Chicago 10, 535 N. Dearborn St.

LIPPINCOTT Stuart, Professor of Pathology University of Washington, Special Consultant Cancer Control Branch.—Seattle 5, Washington, University of Washington.

LITWER Herman, M. D. Radiologist, Chief Department of Radiology.—Martinsburg W. Va.; Newton D. Baker V. A. Center.

LONG Randolph, M. D., Fellow American College of Radiology, Radiologist Private Practice.—Selma, Alabama, P. O. Box 6.

LORENZ Egon, Chief Biophysics Section, National Cancer Institute.—Bethesda, Md., National Cancer Institute.

MACDONALD Eleanor, Epidemiologist The University of Texas, Assistant Clinical Professor Yale University.—Houston, Texas, M. D. Anderson Hospital for Cancer Research 2310 Baldwin Street.

MACDONALD Mary, M. D., Head of the Department of Statistics at the Memorial Hospital.—New-York City, Memorial Hospital.

MARKS Hirsch, Chief Radiotherapist New-York City Cancer Institute, Active Consultant Radio Therapist Fordham Hospital.—New-York 22, N. Y., 435 East 57th St.

MARTIN Hayes, Doctor of Medicine, Attending Surgeon Memorial Hosp., Assistant Professor of Clinical, Surgery Cornell Medical College.—New-York 21, N. Y., 737 Park Avenue.

Mc DONALD J. B.—Los Angeles, 6305 Yucca Street.

Mc GRADY Patrick, Science Editor American Cancer Society.—New-York, American Cancer Society 47, Beaver Street.

Mc NEER Gordon, Associate attending Surgeon Mixed Tumor Service.—New-York 21, N. Y., 444 East, 68th Street.

MILLER Brewster, Shattuck, Professional Education Section American Cancer Society.—New-York 4, 47 Beaver Street.

MILLER Theodore, Assistant Surgeon Memorial Hospital Center, Associate Surgeon and Radiothe-

rapist, Pack Medical Group. — New-York 16, N. Y., 139 East 36th St.

MOORE Alice, associate Sloan Kettering Institute for Cancer Research Head, Section on Virus Study. — New-York, N. Y., 444 East 68th street.

MOORE Dan H., Scientific Liaison Officer. — American Embassy, London.

MOORE George, Clinical Instructor in Surgery. — Minneapolis Minnesota, Univers. of Minnesota Hosp.

MOORE Robert, Professor of Pathology and Dean of Washington University School of Medicine. — Saint-Louis, 10, Missouri, 507 S. Euclid.

MORFIT H. Mason, Assistant Professor of Surgery and Director of the Bonfils Tumor Clinic, University of Colorado. — Denver 7, Colorado, University of Colorado 4200 E. 9th Avenue.

MORGAN Harold, President, Iowa division of American Cancer Society. — Mason City, Iowa, Brick & Tile Building.

MORGAN Herbert, Associate Professor of Epidemiology. — Ann Arbor, Michigan, University of Michigan.

MOHS Frederic, E, State of Wisconsin General Hospital, Madison.

MOSS William, M. D. in training for radiotherapy at the Fondation Curie. — Columbia, Missouri, 204 south Sixth Street (adress. prov. 4, rue Cerisoles à Paris.)

MOSTOFI Fatholah, Chief of Genito-Urinary, Pathology Section Armed Forces, Institute of Pathology, Consultant in Pathology National, Cancer Institute. — Washington 25, D. C., Armed Forces Institute of Pathology.

MUELLER Gerald, M. D., Scientific Investigator in Cancer Research. — Madison, Wisconsin, University of Wisconsin.

MYERS William, Doctor Ph. D. and M. D., Associate Professor of Medical Biophysics. — Columbus 12, Ohio, 2724 Wexford Road.

NEWELL Robert, Professor of Biophysics Stanford University. — San Francisco 15, Cal., Stanford University.

NICHOLS Mary, Research assistant, chemotherapy of Cancer, Midwest Research Institute. — Kansas-City Missouri, 2620 Colorado Avenue.

NICKSON James, Direktor Depart. Radiother. Memorial Hosp. New-York.

NICKSON Margaret, M. D., Sloan-Kettering Fellow. — New-York N. Y., 444 East 68th Street

NIEBAUER John, D. M. San Francisco 15, 2410 Clay Street.

NIEBURGS Herbert, Assistant Professor Department of Oncology, Director of Cytological Laboratory for Cancer Detection. — Augusta, Georgia, Medical College of Georgia.

NUTINI Leo, Associate Professor of Experimental Medicine. — Cincinnati 6, Ohio, 1840 Madison Road.

OCHSNER Alton, Professor of Surgery and Chairman of the Department of Surgery, Tulane University of Louisiana, Director of the Section on General Surgery, Ochsner Clinic-New-Orleans. — New-Orleans 12, La., 1430 Tulane Avenue.

ORNDOFF Benjamin, Chairman Department. of Radiology, Loyola Univ., Surgeon Division of Electrosurgery Grant Hospital Chicago. — Chicago 14, 2561 N. Clark St.

PALMER Erroll, M. D., F. A. C. S. Board Directors, Arizona Division of American Cancer Society. — Phoenix, Arizona, 15 E. Montroe.

PASCHKIS Karl, Assistant Professor of Medicine, Associate in Physiology, Director Division of Endocrine and Cancer Research. — Philadelphia 7/Pa., U. S. A., Jefferson Medical College 1025 Walnut Street.

PEARLMAN William, Ph. D., Associate Professor of Biochemistry. — Philadelphia 7 Pa., Jefferson Medical College.

PENCHARZ Richard, Senior Biologist, M. A., Ph. D. — Stanford, California, Stanford Research Institute.

PERKEL Louis. — Jersey City N. J., 2801 Hudson Boulevard.

PERRY Isabella, Executive Secretary, National Research Council. — Washington 25, D. C., Armed Forces Institute of Pathology.

QUISLING Abraham A., Director of Clinic. — 1918 Rowley ave., Madison.

RAVISH Abraham, M. D., F. A. C. S., American Urological Assoc. — Brooklyn 17, N. Y., 101 Lafayette Avenue.

REGATO del Juan, Director of the Penrose Cancer Hospital, Member of the Committee of American College of Radiology. — Colorado Springs, 2200 Cascade Avenue.

REVICI Emanuel, Medical Doctor Scientific Director of Institute of

applied Biology. — Brooklyn 17, N. Y., 101 Lafayette Avenue.

RHOADS Cornelius, Doctor of Medicine, Director. — New-York 21, N. Y., Memorial Hospital 444 East 68th Street.

ROBERTS Douglas, James, Radiologist Hartford Hospital. — Hartford-Conn. U. S. A., 85 Jefferson St. à Paris : Hôtel Reynolds.

ROBERTS Rugh, Associate Professor of Radiology, Cancer and Radiobiological Research. — New-York city, Columbia University 630 W. 168 St.

ROBINSON J. M., Assistant clinical, Professor of Radiology, University of California Hospital and Medical School. — San Francisco.

ROBSON G. B., Assist. Clinical Professor of Medicine, Stanford University. — San-Francisco 15, 2410, Clay Street.

ROSENTHAL Otto, M. D., Assist. Prof. of Cancer Research. — Philadelphia 4, Pa., U. S. A., University of Pennsylvania School of Medicine.

ROSH Rieva, Radiation Therapist Bellevue Hosp., Assistant Professor Radiology, College of Medicine. — New-York, N. Y., Bellevue Hospital.

ROSSER Curtice, Professor of Proctology-Univrs. of Texas, Regent International College of Surgeons. — Dallas 1, Texas U. S. A., 710 Medical Arts Building.

RUSCH Harold, Professor of Oncology, Director Mc. Ardle Memorial Laboratory for Cancer Research. — Madison 6, Wisconsin U. S. A., University of Wisconsin.

RUSSELL William, Pathologist in chief, M. D. Anderson Hospital for Cancer Research. — Houston, Texas U. S. A., 2310 Baldwin Street.

SANO Machteld, Associate Professor of Research Pathology. — Philadelphia 40, Penna, Temple Un. Med. School.

SCHARRER Berta, Ph. D., Instructor in Anatomy. — Denver 7, Colorado U. S. A., 4200 east 9th Avenue.

SCHRAM Mildred, Ph. D., Director, Cancer Control State Board of Health. — Raleigh, North Carolina, State Board of Health.

SCHREK Robert, Chief, Tumor Research Unit, Assistant Professor of Pathology. — Chicago, Illinois, Box 97 Hines-Ill.

SEIDLIN, S. M., M. D. Chief of the endocrine clin. Montefiore hosp.—

New York 932 Fifth avenue N. Y. 21.

SELIGMAN Arnold, Assistant Professor of Surgery, Associate Director of Surgical Research. — Boston, Mass. U. S. A., 330 Brookline Avenue.

SELVERSTONE Bertran, Associate in Surgery at the Massachusetts General Hospital, Assistant in Neurosurgery. — Boston 14, Massachuss., Massachuss. General Hosp

SHIMKIN Michael, Director, Laboratory of Experimental Oncology and Clinical Professor of Experimental Oncology, National Cancer Institute. — San Francisco 20, Cal., University of Calif.

SMITH William, Assistant Professor, Institute of Industrial Medicine, New-York University Bellevue, Medical Center. — New-York 16, 477 First Avenue.

SNAPPER I, Director of Medical Education. — New-York 29, N. Y. U. S. A., Mont Sinai Hospital.

SOKOLOFF Boris, MD. Ph. D. Sc. D., Director of Research, Florida Southern College. — Lakeland, Florida, Florida Southern College.

SOULE Arthur, Bradley, Professor of Radiology University of Vermont College of Medicine, Member Board of Directors, American Registry of X-Ray Technicians. — Burlington, Vermont, 92 Adams Street.

SPARROW Arnold, Cytologist. Ph. D., Research in radiobiology and teaching. — Upton, Long-Island U. S. A., Brookhaven National Laboratory.

SPITZ Henry, Pathologist Veterans Hospit. — Albuquerque, New-Mexico.

STEWART Harold, Chief, Pathology Section, National Cancer Institute,

— Bethesda 14, Maryland, National Cancer Institute.

STICKNEY James, Assistant Professor of Medicine University of Minnesota, Consultant in Medicine Mayo Clinic. — Rochester, Minnesota U. S. A., Mayo Clinic.

STOCK C. Chester, Chief, Division of

Experimental Chemotherapy Sloan-

Kettering Institute for Cancer Re-

search. — New-York 21, N. Y.,

444 E. 68th street.

STODDARD Leland, Douglas, Asso-

ciate in Pathology Duke University

School of Medicine, Durham, North

Carolina.

STONE Robert, Professor of Radiol-

ogy, Univ. of Calif., Acting Direc-

tor Cancer Research Inst. San Francisco 22, Cal., Univ. of Calif. Hosp.

STOWELL Robert, Professor of Pathology and Oncology, University of Kansas Medical School. — Kansas city 12, Kansas, University of Kansas Medical Center.

SYMEONIDES Alexander, Special Advisor and Consultant Geographic Pathology Unit, National Cancer Institute. — Bethesda 14, Maryland, National Cancer Institute.

TAGNON Henri, Assistant Professor Clinical Medicine Cornell Medical School, Associate Sloan-kettering Institute for Cancer Research. — New-York, N. Y., 444 East, 68th Street.

TANNENBAUM Albert, Director Deparmt. of Cancer Research. — Chicago 16, Michael Reese Hospital Hartford 5, Conn. U. S. A. 277 So. Marshall St.

THAU Marcel, Doctor Med. 27750 Marshall Street. — Hartford 5, Connecticut.

TOBIAS Cornelius, Assistant Professor of Medical Physics. — Berkeley, Calif., University of Calif. 315 Donner Lab.

TWOMBLY Gray, Doctor of Medicine, Assist. Prof. of Clin. Obs. and Gyn., Assist. Attend. Gyn. Columbia, Presbyterian Hospital. — New-York 21, N. Y., 620 Park Avenue.

VAN BUSKIRK Frederick, William, M<sup>o</sup> D., M. A. C. R., Associate Professor of Radiology, University of Vermont College of Medicine, 360 Main street Burlington.

VISCHER Maurice, Professor M. D. and Ph. D. Head, Department of Physiology University of Minnesota. — Minneapolis 14, Minn., University of Minnesota.

WALTMAN Charles, Associate Surgeon, Director Tumor Clinic Easton Hosp. — Easton, Penn. U. S. A. 338 Spring Garden.

WARREN Shields, Director Division of Biology and Medicine, Pathologist New-England Deaconess Hosp., Professor of Pathology Harvard Medical School. — Boston 15, Mass., 195 Pilgrim Road.

WARTMAN William, Morrison Professor of Pathology, Chairman of the Department of Pathology, Northwestern University Medical School. — Chicago 11, Illinois, 303 R. Chicago Ave.

WAURO N. William, Executive Secretary Connecticut Tumor Clinic Association. — Hartford, Conn., 85 Jefferson Street.

WEINTRAUB Solomon, Director of the Harlem Hospital Cancer Research Foundation. — New-York 25, 350 Central Park West.

WEST Philip, M., Associate Clinical Professor of Biophysics, Medical School University of California. — Van Nuys, Calif., Birmingham Hospital.

WEYRAUCH Helen, Radiologist. — San Francisco, Calif., 516 Sutter Street.

WEYRAUCH Henry, Urologist. — San Francisco, Calif., 384 Post Street.

WHILDIN James, Chief Radiologist Saint-Lukes Hosp. — Bethlehem, Penn., 134 East Broad St.

WILLIAMS George, Director Department of Oncology, professor of pathology. — Richmond, Virginia, Medical College of Virginia.

WINZLER Richard, John, Professor of biochemistry. — Los-Angeles, Calif., University of Southern Calif.

WISSING Egon, Assistant professor of Radiology, Chief of Radiology Veterans Adm. Hosp. — W. Roxbury 32, Mass., Veter. Adm. Hospital.

WOODARD Helen Quincy, Associate attending Biochemist. — New York.

WOOLLEY George, Member and chief Memorial Hosp. Center. — New-York 21, N. Y., Sloan-Kettering Inst.

WYNDER Ernest, Medical doctor, Georgetown University Hospital. — Washington D. C., Georgetown University Hosp.

ZAMENIK Paul, Assistant Professor Medicine, Harvard University. — Boston, Mass., Massachusetts General Hosp.

#### FINLANDE

EKWALL Per, Professor of Chemistry, Director of the Institute of the Physical Chemistry. — Abo, Institute for Physical Chemistry Abo-Akademi.

JARVI Osmo Henrik, Professor M. D., Professor of morbid Anatomy, University. — Turku, Kristianank 1.

MUSTAKALLIO Sakari, M. D., Chief of the Central Institute of Radio-

therapy, Acting Professor of Radiology. — Helsinki, Ilmarinkatu 10, B.  
SAXEN Erkki, Doctor M.D. Pathologist., Pathologist of the Central Institute of Radiotherapy. — Helsinki, Mannerheim Tie 83 A.  
SETALA Kai, docent of radiotherapy Univers. of Helsinki radiologist at the second Medical Clinic. — Munkkiniemi, Iso Puistotie 13.  
TEIR Harald, Dr. Med., Assistant on the Department of Pathology of the Institute of forensic medicine of University. — Helsingfors, Snellmansgatan, 10.

#### FRANCE

ANTOINE Marcel, Electro-Radiologiste des Hôpitaux. — Nancy (Meurthe-et-Moselle), 178, rue du G. Leclerc.  
ASCHHEIM Selmar, Directeur de Recherches au C. N. R. S, 36, rue Scheffer, Paris.  
BACLESSE François, Chef de Service de Roentgentherapie à la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
BARANGER Pierre, Professeur à l'Ecole Polytechnique, Paris.  
BASSET Antoine, Professeur Honoraire à la Faculté de Médecine de Paris, Membre titulaire de l'Académie Nationale de Médecine. — Paris, 148, avenue de Wagram.  
BAUD Juliette, Chef de Service de curiethérapie à la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
BECLÈRE Claude, Ancien chef de clinique gynécologique à la Faculté de Médecine de Paris. — Paris, 23, rue d'Artois.  
BÉRARD Léon, Prof., Pres. de l'assoc. Lyonn. pour la Lutte contre le Cancer. — Lyon, 25, place Bellecour.  
BERGER Michel, Directeur du Laboratoire de Physique Biologique à la Faculté de Médecine. — Lyon (Rhône), 60, bd. des Belges.  
BÉRGMAN Henryk, Docteur en Médecine, Chercheur Scientifique. — Alfort (Seine), 31, rue Paul-Bert.  
BESSIS Marcel, Directeur du Laboratoire de Recherches du Centre National de Transfusions Sanguines. — Paris, 53, bd Diderot.  
BJNON Fernand, Docteur en Sciences Chimiques, Attaché aux Services de Recherches de la Société Belge

de l'Azote. — Paris, 60, rue d'Assas.  
BONNAL Gaston, Chirurgien du Centre Anticancéreux. — Marseille, Bouches-du-Rhône, 54, cours Pierre Pujet.  
BOTELHO Carlos, Ex-chef de Laboratoire du Cancer à l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de Médecine (Brésil). — Paris, 16, rue Dolvropol.  
BOURDIN Jacques, Médecin de l'Institut du Cancer, Ancien Chef de Clinique à la Faculté. — Paris, 7, rue Léon-Lhermitte (15<sup>e</sup>).  
BOUVIER Joseph, Directeur du Centre anticancéreux, Chirurgien des Hôpitaux. — Reims, Marne, rue Cognacq-Jay.  
BOY Jacques, Centre anticancéreux, Chef du Service d'Anatomie pathologique. — Reims, Marne, rue Cognacq-Jay.  
BRESSOU Clément, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire, Membre de l'Académie de Médecine. — Alfort, Seine.  
BUU-HÔI Ng. Ph., Maître de recherches au C. N. R. S. — Paris, Institut du Radium 26, rue d'Ulm.  
CALLE Robert, Médecin assistant de la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
CERNEA Pierre, Stomatologue des Hôpitaux. — Paris, 74, avenue Marceau.  
CHARLES-VALLIN Henriette, Présidente de la Ligue algérienne de Défense contre le Cancer — 30, rue Denfert-Rochereau, Alger, Algérie.  
CHÈNE Jean-Baptiste, Gastro-entérologue de l'Institut du Cancer de Paris. — Paris, 73, bd du Montparnasse.  
COURTIAL Jean, Sous-Directeur des Services Cliniques et Thérapeutiques de la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
DARCISSAC Marcel, Médecin stomatologue de l'Hôpital Laennec. — Paris, 6, avenue Marceau.  
DARGENT Marcel, Professeur agrégé de la Faculté de Médecine, Chirurgien du Centre Anticancéreux de Lyon. — Lyon, Rhône, 15, rue Emile-Zola.  
DARGET Raymond, Professeur de clinique urologique à la Faculté de Bordeaux, Chirurg. des Hôpits. — Bordeaux, Gironde, 17, rue Cartéja.  
DAT-XUONG (Nguyen), Attaché de Recherches au C. N. R. S. — Paris, Institut du Radium, 26, rue d'Ulm.

DAUDEL Pascaline, Docteur, Attachée de Recherches à l'Institut du Radium. — Paris, Labo-Curie, 11, rue P.-Curie.

DAUDEL Raymond, Secrétaire Général du Centre de Chimie Théorique de France, Chargé de Cours à la Sorbonne sur les Applications de la mécanique ondulatoire à la Chimie et à la Radioactivité. — Paris, 5, avenue de l'Observatoire.

D'AUTREC Maurice, V., Docteur ès Sciences biologiques. 17 bis, rue Mélange, Paris, 19<sup>e</sup>.

DELARUE Jacques, Professeur à la Faculté de Médecine. — Paris, 95, rue de Lille.

DENOIX Pierre, Chirurgien des Hôpitaux de Paris, Secrétaire Général de l'Institut du Cancer. — Paris, 10 bis, rue du Pré-aux-Clercs, 7<sup>e</sup>.

DHALLUIN Achille, Chirurgien chef du Service du Centre anticancéreux de la région du Nord. — Lille, Nord, 111, rue Solférino.

DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA Nadine, Ancient Professor of Surgery, M. D. Retired director of the laboratory of genetics at the Institute of Radium. — Paris, Curie Institute, 26, rue d'Ulm.

DRIESSENS Jules, Professeur à la Faculté de Médecine de Lille, Directeur du Centre Anticancéreux de Lille. — Lille, Nord, 128, rue Nationale.

DRIEUX H., Prof. d'Anatomie pathologique à l'Ecole nationale vétérinaire, Alfort (Seine).

DULAC Georges, Electro-Radiologue, Ancien Chef de Service de l'Institut du Radium (Fondation Curie). — Le Mans, Sarthe, 37, rue de la Motte.

EISENBETH Roger, Docteur, Assistant d'Anatomie pathologique à la Faculté. — Alger, Algérie, 36, rue Alf. Lelluch.

ENNUYER Auguste, Chef de Service à la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.

FAUVET Jean, Médecin de l'Institut du Cancer. — Paris, 78, rue Boissière.

FÉNELON François, Neuro-chirurgien, Assistant de la clinique Neuro-chirurgicale Hôpital de la Pitié. — Paris, 63, avenue Niel.

FERNANDEZ Luiz, Docteur en Médecine. — Hendaye, Basses-Pyrénées.

FERNANDEZ-COLMEIRO José Maria, Médecin à la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.

FOUREST Edmond, Ancien Elève de l'Institut Pasteur, Directeur de l'Institut de Biologie et du Laboratoire Municipal. — Cannes, Alpes-Maritimes, 11, bd de la Ferrage.

FOURNIER Henri, Electroradiologue des Hôpitaux du Maroc, Directeur du Centre Bergonié d'Electro-radiologie et du Cancer du Maroc. — Casablanca, Maroc, 26 bd du 4<sup>e</sup> Zouave.

GARRIGUES Raymond, Licencié ès sciences, Chef de Travaux à la Faculté des Sciences. — Lyon, Rhône, 16, quai Claude-Bernard.

GAUDUCHEAU René, Directeur du Centre de Lutte contre le Cancer, Chargé de Cours de Radiologie et de Cancérologie à l'Ecole de Médecine. — Nantes, Loire-Inférieure, 36, bd Guist'hau.

GIBERT Paul, Radiologue du Centre Anticancéreux de la Salpêtrière, Paris. — Paris, 7 bis, rue de Monceau.

GLAUNÈS, J. P., Dr en Méd. Chef de Service à l'Institut Prophylactique. — Paris.

GRICOUROFF Georges, Docteur en Médecine, Chef du Service d'Histopathologie de la Fondation Curie. — Paris, Fondation Curie, 26, rue d'Ulm.

GROS Charles-Marie, Professeur agrégé Faculté de Médecine, Chef du Service de Radiothérapie. — Strasbourg, Bas-Rhin, Hôpital civil Radiologie.

GUÉRIN P. J., Assistant à la Faculté de Médecine, 217, rue Saint-Honoré, Paris.

GUIBERT Hermann, Docteur en Médecine, Assistant d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Montpellier (Hérault). — Montpellier, Hérault, 16, rue Cardinal de Cabrières.

HARTMANN H., Professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Paris, 4, place Malesherbes.

HAVAS Laszlo, B. A. Sc. Directeur de Recherches. — Guebwiller, Haut-Rhin, Clinique Solisana.

HOAN Nguyen, Pharmacien, Docteur ès sciences, Attaché de recherches au C. N. R. S. — Paris, 26, rue d'Ulm.

HOUSSET Paul, Chef de la Consultation de Stomatologie de l'Institut Gustave-Roussy (Villejuif). — Paris 6, rue Milne-Edward (17<sup>e</sup>).

HUANT Ernest, Electro-Radiologue adjoint des Hôpitaux de Paris, Chef de service adjoint du Service

Central d'Electro-Radiologie de l'Hôpital Lariboisière. — Paris, 9, avenue Niel (17<sup>e</sup>).  
HUET Pierre-Charles, Chef des Services d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'Hôpital de la Pitié et de l'Institut du Cancer. — Paris, 57, avenue Marceau.  
HUGUENIN René, Professeur à la Faculté de Médecine, Directeur de l'Institut du Cancer. — Paris, 58, av. Théophile-Gautier (16<sup>e</sup>).  
JACOB Pierre, Chef du Service de Radiologie du Centre Régional de Lutte contre le Cancer. — Nancy, Meurthe-et-Moselle, 9, rue des Niclés.  
JANVIER Louis, Assistant de la Consultation de Stomatologie de l'Institut du Cancer. — Paris, 2, rue de l'Arrivée.  
JAUDEL, Dr Méd., 1, place Jean-Achard, Grenoble.  
JOSSEURAND André, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon, Chef du Service de Biologie au Centre Anticancéreux. — Lyon, Rhône, 48, rue de Condé.  
KHAU-VAN-KIEN Louis, Attaché de Recherches du C. N. R. S. Faculté de Médecine. — Montpellier, Hérault, 2, rue Ecole-de-Médecine.  
KHOI Ng. H., chimiste, Institut du radium, 26, rue d'Ulm.  
KRITTER Henri, Médecin assistant de l'Institut du Cancer. — Paris, 45 bis, rue des Acacias (17<sup>e</sup>).  
KUHN Robert, Professeur à l'Ecole de Médecine de Dijon, Président de la Ligue Bourguignonne contre le Cancer. — Dijon, Côte d'Or, 4, place Bossuet.  
LABORDE Simone, Docteur en Médecine, Chef de Service de Curithérapie à l'Institut du Cancer. — Paris, 15, rue de Bourgogne.  
LACASSAGNE Autoine, Professeur au Collège de France, Directeur de l'Institut du Radium. — Paris, Institut du Radium, 26, rue d'Ulm.  
LACHAPÈLE Albert, Directeur du Centre Anticancéreux. — Bordeaux Gironde, 29, cours de Verdun.  
LAFFARGUE Pierre, Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique, Secrétaire du Centre Algérien du Cancer. — Alger, Algérie, 17, av. des Consulats.  
LAMARQUE Paul, Docteur ès Sciences, Professeur de Radiologie, Directeur du Centre Régional contre le Cancer. — Montpellier, Hérault, 5, rue Boussairolles.  
LAPORTE Fernand, Chirurgien du Centre Anticancéreux. — Bordeaux, Gironde, 30, rue Vital-Carles.  
LATARJET Raymond, Sous-Directeur du Laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
LAURAIN Jacques, Docteur en Médecine, Assistant d'Anatomie Pathologique au Centre Anticancéreux. — Reims, Marne, rue Cognacq-Jay.  
LAVEDAN Jacques, Dr. Chef de Laboratoire d'Hématologie et Sérologie de la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
LECOQC Jean, Attaché de Recherches au C. N. R. S. — Paris, 7 bis, bd Saint-Germain.  
LEFÈVRE Raymond, Professeur à l'Ecole de Médecine, Médecin du Centre Anticancéreux. — Reims, Marne, rue Cognacq-Jay.  
LEFÈVRE Madame S. — Même adresse.  
LEHMANN, Pierre, Chef du service central d'Electrobiologie de l'Hôpital Bichat, 87, rue Lauriston Paris.  
LE LORIER GUY, 63, rue de Vannes, Paris.  
LE LORIER Victor, Professeur Honoraire, Secrétaire général adj. de l'Union Internationale contre le Cancer. — Paris, 6, av. Marceau.  
LEMOINE Jean-Marcel, Médecin Pneumologue, Médecin chef de la Consultation de Pathologie Thoracique à l'Institut du Cancer. — Paris, 189, Bd Saint-Germain.  
LEROUX Roger, Professeur à la Faculté de Médecine, 21, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, 6<sup>e</sup>.  
LEROUX-ROBERT Jean, Laryngologiste des Hôpitaux de Paris et de la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
LESSERTISSEUR Maurice, Médecin Electro-Radiologue des Hôpitaux de Rouen. — Rouen, Seine-Inférieure, 2, rue Walter.  
LESUEUR PAUL, Assistant de stomatologie du Centre Gustave-Roussy, Professeur suppléant à l'Ecole Dentaire. — Paris, 28, rue Marbeuf.  
MANGIN Marguerite, Médecin-Inspecteur de la Santé, Déléguee Départementale de la Lutte contre le Cancer. — Metz, Moselle, 6, rue Mozart.

MAYER M<sup>me</sup> A., Présidente du Comité Central d'Assistance et de Propagande de la Ligue Française contre le Cancer. — Paris, 6, avenue Marceau.

MESSERSCHMIDT Jacques, Docteur en Médecine. — Alger, Algérie, 28, avenue Cl. Debussy.

MONTPELLIER Jean-Marie, Professeur d'Anatomie Pathologique et d'Oncol. humaine et comparée, Directeur du Centre algérien de Lutte contre le Cancer. — Alger, Algérie, 17 bis, rue de Richelieu.

MOREL Albert, Professeur Honoraire de Chimie Organique à la Faculté de Médecine de Lyon, Sous-Directeur de l'Institut Bactériologique. — Lyon, Rhône, 13, quai Claude-Bernard.

MORICARD René, Chef de Laboratoire de la Clinique gynécologique, Hôpital Broca. — Paris, Hôp. Broca, rue LM. Nordman.

MORIN Georges, Pharmacien au Laboratoire de Chimie Biologique de l'Institut du Radium. — Paris, Institut du Radium, 26, rue d'Ulm.

MOULONGUET Pierre, Chirurgien de l'Hôpital Tenon, Professeur à la Faculté. — Paris, 84, Bd de Courcelles.

MOUTIER François. — Paris, 78, rue de Monceau.

MOYSE Pierre, Chirurgien, Paris, 55, rue de Vaugirard.

MUSSINI - MONTPELLIER, Jeannine, Chef des travaux pratiques d'Anatomie Pathologique et d'Oncologie, Chef de Service au Centre algérien de Lutte contre le Cancer. — Alger, Algérie, 8, rue Marceau.

NABIAS (de) Simon, ancien interne des Hôpitaux de Paris. — Paris, 43, rue du Ranelagh.

NADAL René, Electro-Radiologue des Hôpitaux, Chef du Service des Tumeurs de l'Hôtel-Dieu. — Paris, 15, rue Legendre.

NICOLLE Alain, Médecin Radiologue en chef des Hôpitaux de Reims et du Centre Régional Anticancéreux. — Reims, Marne, 12, rue Camille-Lenoir.

NUYTEN Jean, Chef du Service de Curiethérapie du Centre Oscar Lambret. — Lille, Nord, 17, rue des Stations.

OBERLING Charles, Professeur à la Faculté de Médecine, Directeur de l'Institut de Recherches sur le Cancer. — Paris, 16 bis, av. Vaillant-Couturier.

OLIVIER Henri-René, Ex-chargé de cours de Biologie, Ex-professeur de Chirurgie à l'Ecole de Médecine de Dijon. — Paris, 9, rue du Montparnasse.

PAOLI Jean, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Marseille, Chirurgien du Centre Régional de Lutte contre le Cancer. — Marseille, Bouches-du-Rhône, 347, rue Paradis.

PASCHETTA Vincent, Chef du Service Central d'Electro-Radiologie, Chef du Service du Cancer des Hôpitaux. — Nice, Alpes-Maritimes, 42, rue Verdi.

PELLETIER Monique, Assistante, Section de Recherches biologiques de la Cie Gle de Télégraphie sans fil, à l'Institut Pasteur (Annexe Garches). — Neuilly-sur-Seine, 9, rue Charcot.

PENNAFORTE X., Chef du Service de Curiethérapie au Centre Anticancéreux. — Reims, Marne, rue Cognacq-Jay.

PETYT Roger, Assistant de Radiologie au Centre Anticancéreux de Lille. — Roubaix, Nord, 30, rue de Valmy.

PIARRAT Jacques, Docteur en Médecine. — Paris, 34, avenue Ledru-Rollin.

POLICARD Albert, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon, Membre de l'Académie Nationale de Médecine. — Lyon, Rhône, 1, place Raspail.

POTIE Michel, de la Faculté Libre de Lille, Attaché de Curiethérapie à l'Institut du Cancer de Paris. — Paris, 17, rue Massenet.

PULLMAN Bernard, Docteur ès sciences, Attaché de Recherches à l'Institut du Radium. — Paris, 69, rue de la Tombe-Issoire.

PULSFORD Jean, assistant d'Electroradiologie des Hôpitaux, 6, rue Antoine-Dubois, Paris, 6<sup>e</sup>.

REDON Henri, Chirurgien des Hôpitaux, Chef de Service à l'Institut du Cancer, Membre de l'Académie de Chirurgie. — Paris, 141, Bd Saint-Michel.

REVERDY Jean, Chef de Service de Télécuriethérapie à la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.

RIUDAVETZ François, Docteur en Médecine et Chirurgie, Ancien Directeur "Hôpital Anticanceros" de Sarria Barcelone. — Montpellier Hérault, Faculté de Médecine, Laboratoire d'Histologie.

ROUSSEAU Emile, ex-chef de Clinique à la Faculté de Pharmacie

de Paris. — 95, rue Charles-Lafitte, Neuilly-sur-Seine.  
ROUSSEAU Jean, Médecin Assistant de la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
ROUSSY M<sup>me</sup> Gustave, Marguerite. — 65, Bd des Invalides, Paris.  
ROUX Jean, Electro-Radiologiste à l'Hôpital. — Albi, Tarn, 9,r. Laroche.  
ROUX-BERGER Jean, Directeur des Services cliniques et thérapeutiques de la Fondation Curie, Membre de l'Académie Nationale de Médecine. — Paris, 2, rue de la Planche.  
ROYER René, Richard, Docteur de l'Université de Paris, attaché de recherches au C. N. R. S. Laboratoire de Chimie organique de l'Institut du radium, 26, rue d'Ulm.  
RUDALI Georges, Attaché au C. N. R. S., Assistant à l'Institut du Radium. — Bellevue, Seine-et-Oise.  
SANTY P., Prof. à la faculté de Médecine, Direct. du C. A. C. Lyon et Sud-Est. — Lyon, Rhône.  
SARAZIN A., Electro-radiologiste, Pr de Physique médicale à l'Ecole de Médecine, Angers.  
SÉGAL, Institut. — Reims, Marne, rue Cognacq-Jay.  
SURMONT Jean, Radiologue de l'Institut G.-Roussy. — Paris, 21, rue Clément-Marot.  
TAILHEFER André, Chirurgien de la Fondation Curie. — Paris, 26, rue d'Ulm.  
TARDIVEAU Joseph, Médecin Radiologue des Hôpitaux, Chef de Service du Centre Régional de Lutte contre le Cancer. — Nantes, Loire-Inférieure, 36, Bd Gabriel-Guist'hau.  
TRUHAUT René, Maître de Conférence à la Faculté de Pharmacie de Paris, Pharmacien chef Hôpital de Ville-Evrard. — Neuilly-sur-Marne Seine-et-Marne, Hôpital de Ville-Evrard.  
TURCHINI Jean, Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine. — Montpellier, Hérault, 4, rue de la Barralerie.  
ULRICH Paul, Ancien chef de clinique à la Faculté de Paris, Chirurgien du Ministère des Affaires étrangères. — Paris, 89 bis, av. des Ternes.  
VERNES Arthur, Directeur-Fondateur de l'Institut Prophylactique. — Paris, 36, rue d'Assas (6<sup>e</sup>).  
VIBOREL Lucien, Directeur du Centre National de l'Education Sanitaire et Conseiller Technique de la Ligue Française contre le Cancer. — Paris, 66 Bd Saint-Michel (6<sup>e</sup>).

VILTER Voldemar, Dr ès-Sciences, Maître de recherches, au C. N. R. S. — 7, avenue Payrét-Dortail, Plessis Robinson, Seine.  
WALLON Emile, Assistant à la Salpêtrière. — Paris, 107, rue de Courcelles.  
ZAJDELA François, Docteur en Médecine, Laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium, 26, rue d'Ulm, Paris.

#### GRANDE-BRETAGNE

AGNEW Leslie, Mc. Ghie Cancer Research Scholar, Glasgow Royal Infirmary. — Glasgow, Scotland, Glasgow Royal Infirmary.  
AMULREE Lord, in charge of Cancer Ministry of Health, Vice-President of l'Union Internationale contre le Cancer pour l'Empire Britannique. — Whitehall, London, Ministry of Health.  
ANDERSON William, B. Sc. Ph. D., Physical Chemist. — Glasgow C. 3 132, Hill Street, Garnethill.  
ASTBURY William Thomas, Professor of Biomolecular structure in the University of Leeds. — Leeds 2, The University, Depart. of Biomol. Struct.  
BAKER Kenneth, Diplômé de pathologie. — Manchester II, The Clayton Aniline Co Ltd, Clayton.  
BEALE Robert, B. Sc., Physical Chemist (Cancer Research). — London S. W. 3., The Chester-Beatty Res. Ins., Fulham Road.  
BOGGON R. H., Surgeon to St Thomas hosp. — London.  
BOLLAC Werner, Méd. Dr. — London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.  
BONSER Georgina, May, Reader in Cancer Research, University of Leeds, Medical School, Leeds 2.  
BOYLAND Eric, Professor of Biochemistry in University of London. — London S. W. 3, Cancer Royal Hospital, Fulham Road.  
BROWN Daniel, Mc G., Research chemist. — Cambridge.  
BUTLER Edward, Surgeon in charge of the rectal clinic, London Hospital, Member of the Cancer Research Committee the London Hospital. — Whitechapel London E. 1, The London Hospital.  
BUTLER John, D. Sc., F. R. I. C., Chemical Research. — London S. W. 3, Chester Beatty Research Inst. Fulham Road.

CADE Sir Stanford, K: BE. C. B. F. R. C. S., M. R. C. P., Surgeon Westminster Hospital. — London W. 1, 68, Harley Street.

CALCUTT George, M. R., Research Biologist. — Northwood, Middx, Mount Vernon Hospital and the Radium Institute.

CAMPBELL J., Bibliothécaire Royal Cancer Hospital. — Londres S.W. 3.

CARR John, Director Experiment station, Royal Cancer Hospital. — St-Giles, Bucks, Pollards Wood-House, Nightingales Lane Chal font.

CHALMERS James, B. Sc. Biochemist. — Glasgow C. 3, Glasgow Royal Cancer Hospital, 132, Hill Street.

CRAIBTREE Herbert, M. Sc. — London, Imperial Cancer Research Fund, Burtonhole Lane, Mill Hill.

CUNNINGHAM George, Doctor M. B. E., M. D., Senior Lecturer in Pathology, Hon. Secretary Cancer Research Committee. — London E. C. 1, St-Bartholomew's Hospital.

DMOCHOWSKI Leontyn, Docteur en Médecine, Lecturer in Experimental Pathology at the School of Medicine. — Leeds, School of Medicine Depart. of Experimental Pathology and Cancer Research.

DODDS E. C., Professor of Biochemistry Middlesex hosp. — London.

DONIACH Israël, M. D., Senior lecturer in morbid anatomy University of London. — London W. 12, Postgraduate Medical School, Du cane Road.

DUKES Cuthbert, O. B. E., M. D., M. Sc., Pathologist and Director St-Marks Hospital London, Pathologist to St-Peters Hosp. — London W. 1, 1 queen Anne Street.

ELLIS Frank, Medical Director-London Hospital, M. D. M.Sc., F.F., R., D. M. R. — Brohops Stortford, Herts, 3 Windhill.

ELSON Leslie, Ph. D., F. R. I. C. Research Biochemist. — London. S. W. 3, The Chester Beatty Research Ins., The Royal Cancer Inst.

FLEMING James, M. B., Ch. B., F. R. C. S., F. F. R., Physician in charge Radiotherapy Dept. St. Thomas' Hospital. — London, St. Thomas' Hospital.

FOULDS Leslie, M. A., M. D. — London N. W. 7, Imperial Cancer Research, Fund-Burtonhole Lane.

FRIEDMANN Ernst, M. D., Ph. D., Professor of Biochemistry. — Cambridge, Cambridge University, De part. of Radiotherapeutics.

GARDHAM John, M. S., F. R. C. S., Surgeon to University College Hos pital. — London W. 1, 29 Harley Street.

GHEY Philip, M. A., F. R. C. S Consultant Surgeon United Cam bridge Hospitals. — Cambridge, Madinglex Road, 6 Bulstrode Gar dens.

GORER Peter, D. Sc., M. R. C. P., Reader in Experimental Pathology. — London S. W. 1, Gays Hospital, Dept. of Pathology.

GOUGH-THOMAS Joan, M. A., Hon Secretary Chelser Cancer Commit tee. — London S. W. 3, 103A Ful ham Road, flat 4.

GREEN Harry, Professor of Path ology, Director of Cancer Research. — Sheffield, University of Sheffield, Dept. of Pathology.

GREENWOOD Amy, Miss. B. A., Private Secretary. — London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

HADDOW Alexander, Professor of Experimental Pathology, University of London, Director Chester Beatty Research Inst. — London. S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

HAMER Douglas, B. Sc., Ph. D., A. R. I. C., Biochemist to Cancer Research Dept. — Birmingham 15, Cancer Research Laborat., Medical School.

HARRIS Robert, A. R. C. S., Ph.D., Research Assistant in Chemistry. — London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

HENDRY James, B. Sc., Ph. D., Research Chemist. — Backley Manchester, Imperial Chemical Indus t.

HIEGER Israël, Dr., Assistant in Biochemistry. — London S. W. 3, The Royal Cancer Hospit., Ful ham Road.

HILTON E. L. G. Director of the Radiotherapy Department, Uni versity College Hospital. — London W. C. 1.

HOCH-LIGETI Cornelia. — London E. 1, London Hospital Medical College, University of London.

HORNING Eric, Dr., Reader in Experimental Pathology. — London S.W.3, Royal Cancer Hospital.

JACKSON Harold, Doctor M. B., Ph. D., In charge of Experimental Radiation Therapeutics Laborato ry. — Poynton Cheshire, 137 Lon don Road South.

JOLLES Benjamin, M. D., D. M. R., Consultant radiotherapist in charge

Radiotherapy Dept. General Hospital.— Northampton.

KENNEDY Gilbert, B. Sc., F. R. I. C., F. L. S.— Sheffield, 10, Blackbrook Road, University Field Laborator.

KOLLER P., Research Cytologist., Ph. D., D. Sc.— London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

KON George, Professor F. R. S., Professor of Chemistry University of London.— London, University of London.

KORENCHEVSKY Vladimir, Head of the Oxford Gerontological Research Unit, M. D., Oxford, Oxford University, Departm. of Physiology.

LAMERTON Leonard, Dr., Senior Assistant Physicist Royal Cancer Hospital.— London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

LASNITZKI Arthur, M. D., M. Sc., Senior Research Fellow in Biochemical Cancer Research at the University of Birmingham.— Birmingham 15, Medical School, Depart. of Pathology.

LASNITZKI Ilse, M. D., Ph. D.— Cambridge, Strangeways Research Laboratory.

LOESER Alfred, Gynaecologist and Obstetrician, Ass. Editor Obstetrical & Gynaecological Survey., Correspondent member Society of Gynecologie Paris.— London W. 1, 2 Devonshire Place.

LOVELESS Anthony, Member of the Chester Beatty Research Institute, Royal Cancer Hospital.— London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

MICHELL Joseph Stanley, M. A., M. B., Ph. D., D. M. R., Professor of Radiotherapeutics University of Cambridge, Director of the Dept. of Radiotherapeutics.— Cambridge, University of Cambridge, Downing Street.

NEISH William, B. Sc., Ph. D., Research Chemist.— Sheffield 10, University of Sheffield, Departm. of Pathology.

ORR John, Professor M. D., M. R. C. P., Professor of Pathology, Director of Cancer Research University of Birmingham.— Birmingham 15, Medical school, Hospitals Centre.

PASSEY Richard, Professor of Experimental Pathology, Director of Cancer Research University of Leeds.— Leeds 2, School of Medicine.

PATERSON Edith, Doctor M. B., F. R. C. P. E. in charge of Radiobiological Laboratories.— Manchester 20, Christie Hospital and Holt Radium Institute.

PATERSON Ralston, Doctor M. C., M. D., F. R. C. S., F. F. R., Director Radium Institute, Président du VI<sup>e</sup> Congrès international de radiologie.— Manchester 20, Christie Hospital and Holt Radium Institute.

PEACOCK Andrée Jeanne, B. Sc.— Glasgow, Scotland, Glasgow Royal Cancer Hospital, 132 Hill Street.

PEACOCK Philip Michael, Member of the University of Glasgow.— Glasgow, Scotland, Glasgow Royal Cancer Hosp., 132 Hill Street.

PEACOCK Philip Redington, M. B., B. S., F. R. F. P. S. G., Director of Research Glasgow Royal Cancer Hospital.— Glasgow, 132 Hill Street.

PECZENIK Oskar, Senior Pharmacologist to Boots LJO Research Depart., Pharmacology division.— 109, Metton Road West Bridgford, Nottingham.

RAVEN Ronald William, O. B. E., F. R. C. S., Surgeon Royal Cancer Hospital.— London, 29 Harley Street.

ROBB-SMITH Alastair, M. A., M. B., M. R. C. P., Director of Pathology.— Oxford, Radcliffe Infirmary.

ROE Edna, Ph. D., B. Sc., A. R. I. C., Physical Chemist, Ultra-violet et Infra-red, Spectroscopy.— London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

ROSE Francis Leslie, O. B. E., B. Sc. Ph. D., Research chemist.— Manchester 9, Brakeley, Imperial Chemical Industr.

SALAMAN Myer, M. D. Director Cancer Research, Department London Hospital.— London E. 1, Cancer Research Depart., London Hospital.

SCARFF R. W., Prof. of Pathology, Director Bland Sutton Institute of Pathology, Hon. Sec. Scientific committees British Empire Campaign, Middlesex Hospital.— London W 1.

SCHOENTHAL Regina, D. Phil. Research Biochemist., Research Associate University of Glasgow.— Glasgow W. 2, The University, Chemistry Department.

SELBIE F. R., Prof. de Bactériologie, Université de Londres, Bland Sutton Institute of Pathology, The Middlesex Hospital, London W 1.

SIMON-REUSS Irmelin, Ph. D., Research Worker in the Department of Radiotherapeutics. — Cambridge, University, Depart. of Radiotherapeutics.

SISSONS Hubert, M. B., B. S., Morbide Anatomist. — London W. 1, Institute of Orthopaedics, 234 Great Portland Street.

SMITH Kenneth, B. Sc., Ph. D., A. R. I. C., Biochemist. — London S. W. 3, The Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

SUTTON Frederik, M. D. F. R. C. P. Consultant Physician, Physician Bristol Royal Hospital, Lecturer in clinical Medicine, University of Bristol.

TIMMIS Geoffrey, M. Sc., F. R. I. C., London S. W. 3, Royal Cancer Hospital, Fulham Road.

VASQUEZ-LOPEZ Enrique, L. M. Madrid University, Member of the staff. — London N. W. 7, Imperial Cancer Research Fund Burtonhole Lane, The Ridgeway, Mill Hill.

WALPOLE Arthur, Ph. D., Biologist. — Wilmslow, Cheshire, Imperial Chemical Limited, Biological Laboratories.

WALTERS Clifford, B. Sc., Biochemist. — Sunbury-On-Thames, Middlesex, Hosa Research Laboratories.

WAYMOUTH Charity, B. Sc., Ph. D. — London S. W. 3, Royal-Cancer Hospital, Fulham Road.

WEBSTER John, Dr. — London, 14 Harley Street.

WILLIAMS-ASHAM H. G., Chester Beatty Research Inst. Royal Cancer Hospital. — London S. W. 3, Fulham Road.

WOODHOUSE Dennis, Ph., F. R. I. C. — Birmingham 15, Medical School, Cancer Research Laboratory.

#### GRÈCE

CONDODINAS Jean, Chirurgien curiethérapie, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine d'Athènes. — Athènes, Hadjyanni-Mexi 3.

CRITICOS Spyros, Professeur de Radiologie Médicale à l'Université de Thessalonique. — Thessalonique, 33, rue N. Alexandre-le-Grand.

KELEKIS Anastassio, Radiologue des Hôpitaux. — Thessalonique, 21, Agias Sofia.

KOMIS Alexandre, Docteur en Médecine, Médecin associé de l'Institut Pasteur d'Athènes, Directeur

scientifique du Laboratoire « Les Vaccins fermentés » — Athènes, 78 d, rue de l'Académie.

LAMBADARIDÈS Athanase, Membre de la Société de Radiologie et de Cancérologie. — Athènes, 4, Vandalitou.

TSERTOS M., Directeur du laboratoire actinologique, 403, Hôpital militaire. — Thessalonique.

#### GUATEMALA

SOSA GALICIA F., Docteur en Médecine.

#### INDE

ALI Hussain Syed, B. A., M. B. B. S., Medical officer Hyderabad Deccan, Member of the Society British Institute of Radiology London. — Hyderabad Deccan address. Prov. Edinburgh 1, Gde-Bret., 2 Palmerston Road.

KHANOLKAR Vasant Ramji, Director of Laboratories and Research. — Parel-Bombay, Tata Memorial Hospital, Hospital Avenue.

MITRA Subodh, M. B. F. R. C. S., F. A. C. S., Director Chittaranjan Cancer Hospital Calcutta, Professor of Obstetrics and Gynaecology Medical College Calcutta. — Calcutta 20, 4 Chowringhee Terrace.

RAI Manjunath K., M. B., B. S., F. R. C. S. E., D. M. R., Director Barnard Institute of Radiology, Professor of Radiology University of Madras. — Madras 18 South India, " Lakeside ", 110 Mount Road.

ROY Satyaban, Specialist surgeon oto-rhino-laryngologist Chittaranjan Cancer Hospital Calcutta. — Address. prov. 99, rue Fontchaudière Angoulême, France.

#### INDOCHINE

HUARD Pierre, Doyen de la Faculté de Médecine, Directeur technique de l'Institut du Cancer. — Hanoï, Faculté de Médecine.

JOYEUX Bernard, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Saigon. — Saigon, 33, rue Taberd.

PHAM-BIEN-TAM, Professeur à la Faculté de Médecine de Hanoï, Directeur de l'Hôpital Yersin à Hanoï. — Hanoï, Hôpital Yersin.

XUAN-CHU Nguyen, Directeur du Centre anticancéreux de l'Hôpital Yersin Hanoï. — Hanoï, Hôpital Yersin.

#### INDONÉSIE

TJOKRONEGORO Sutomo, M. D., Professor of Pathology, University of Indonesia. — Adresse prov. London. S. W. 3, England, The Royal Cancer Hospital.

#### IRAN

FARHAD Ahmed, Professeur à la Faculté de Médecine. — Teheran, Khiabane Alborz.

#### IRLANDE

WALLACE Betty Eileen, B. A. — Dublin, Eire, 11 Merrion Square.

#### ISLANDE

PJETURSSON Arni, M. D., Chairman of the Medical association Laeknafelagid EIR, Medical adviser to the municipal authorities of Reykjavik. — Reykjavik, 10 Faxaskjol.

#### ISRAËL

LEVIE Betty, Radiologist. — Tel Aviv, 115 Ben-Jehuda St.  
OPPENHEIMER W., Chef du département de Gynécologie et Obstétrique, Hôpital de Shaaretedeh. — Jérusalem.  
UNGAR Henry, Chargé de cours d'Anatomie pathologique à l'Ecole de Médecine de l'Université d'Hadesch, Jérusalem.

#### ITALIE

ANDREONI Orazio, Assistant au Centre Oncologique du C. N. R. — Novara, Ospedale Maggiore.  
ANGLESIO Enrico, Docteur, Assistant à la Clinique Médicale. — Torino, Corso Re Umberto 44.  
BARIGOZZI Claude, Professeur de Génétique, Université de Milan. — Milano, Istituto di Genetica, via Celoria 10.  
BIGNAMI Francesco, Médecin des Hôpitaux de Rome, Pathologiste

de l'Institut du Cancer. — Roma, via Nomentana 106.

BORTOLLOTTI Carlo, Chirurgien, Membre de la Société Internationale de Chirurgie. — Trieste, viale XX. Sett. 27.

CARANDO Quirico, Direttore del Reparto Radiologico, Istituto del cancro di Torino. — Torino, C° Massimo d'Azeglio 12.

CASABONA Ubaldo, Membre de la Società Italiana di Ginecologia.

CATALDI Michele, Doctor, ex Direttore Reparto Radiologico clinica. — Bari, via Vittorio Veneto 79.

CUSMANO Luigi, Membre de la Società Italiana di Ginecologia. — Novara, Scuola Ostetrica.

DOGLIOTTI Giulio Cesare, Dottore Medicine, Professore Ordinario Università, Direttore Istituto Patologia Medica Università Ferrara. — Ferrara, Corso Giovecca 157.

FERRERO Vittorio, Directeur du Centre Oncologique du Conseil National des Recherches (Novara). — Novara, Ospedale Maggiore.

FOGHER-FOGAR Lorenzo, Médecin-chirurgien, Assistant Ospedali Riuniti Trieste. — Trieste, Tumori Ospedale Maggiore.

FORNI Gherardo, Direttore della Clinica Chirurgica di Bologna. — Bologna, Ospedale S. Orsola, Clinica Chirurgica.

GARDINI Giovanni, Docente Università di Bologna, Aiuto Centro Tumori, Bologna. — Bologna, via Bellacosta 1.

LELLI Giovanni, Dottore in Medicina, Aiuto dell'Istituto di Anatomia Patologica dell'università di Roma. — Roma, via Giovanni Severano.

L'ELTORE Giovanni, Docente Università, Segretario Federazione Italiana Lotta contre tuberculosi. — Roma, via Nazionale 163.

LOTTI Giovanni, Secrétaire Général de la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. — Roma, 291 Viale Regina Margherita.

LUPO Massimo, Chef du Service radiologique, Directeur du Centre Oncologique du Cons. Nat. des Recherches (Novara). — Novara, Ospedale Maggiore.

LUPO Vittorio, Assistant à la clinique otorhinolaringologiste de Turin. — Torino, V. Principe d'Acaya 12.

MARGOTTINI Mario, Docente di Patologia Chirurgica, Primario Chirurgo Istituto Cancro di Roma. — Roma, 82, via Savoia.

MARIANI Pier-Luigi, Patologo, Direttore centro tumori di Cremona — Cremona, Corso Garibaldi 34.

MAROTTA Ugo, Dottore in Medicina, Interno Istituti Superiore di Sanita. — Roma, 10 via Francesco Crisp.

MAURIZIO Eugenio, Direttore Clinica Ostetrica Universita Parma, Professore di Clinica Ostetrica Ginecologica. — Parma, Ospedale Maggiore.

MONETTI Carlo, Radiologista, Assistant à l'Institut du Radium. — Bologna.

MORI Nello, Professeur Agrégé de Bactériologie à l'Université de Naples, Directeur de l'Istituto di Microbiologia (Bellavista). — Napoli-Bellavista.

PALMIERI Gian Giuseppe, Professeur de Radiologie à l'Université, President de la Section de Bologna de la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. — Bologna, Strada Maggiore 69/71.

PIACENTINI Luigi, Assistente Clinica Chirurgica. — Bologna, Clinica Chirurgica.

PROTTI Giocondo, Medico, Directeur des Laboratoires de Biochimie physique du Centre pour l'Etude et le Traitement des tumeurs. — Busto Arsizio.

QUINTO Pietro, Direttore Scuola Ostetrica Arcizpedale. — S. Anna Ferrara.

RONDONI Pietro, Professeur, President de la Lega Italiana per la lotta contro i tumori, — Milano, Piazzale Gorini 20.

SIRTORI Carlo, Docente in anatomia e istologia patologica, Direttore della divisione anatomia patologica dell'istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori di Milano. — Milano, viale Tunisia 2.

TRUINI Ferdinando, Primario Chirurgo, Libero Docente Universita di Roma. — Marino-Roma, Ospedale Civile di Marino.

VIA Enrico, Radiologiste de l'Institut du Cancer. — Roma, Passeggiata Ripetta 11.

#### LIBAN

MAROUN Théophile, Ministère de la Santé Publique Délégué Gouvernemental du Liban. — Beyrouth.

#### GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

D'HUART François, Chirurgien, Médecin de la Cour, Membre de la Société Internationale de Chirurgie. — Luxembourg 21, rue du Nord.

#### MEXIQUE

GARCIA German, Docteur en Médecine, Chef des Services de Cancérologie de l'Hôpital Espagnol, Ancien Médecin assistant à l'Institut du Radium à Paris. — Mexico D. F., Viena 3-11.

#### NORVÈGE

DEVIK Finn, Physician. — Oslo, Rikshospitalet.

EFSKIND Jon, M. D., Chief Physician, Member of the Norwegian Pathological Association. — Oslo, Det Norske Radiumhospital.

HANSSEN Odd, Physician Universitetets Institutt for Pathology. — Oslo, Rikshospitalet.

KREYBERG Leiv, Professor of Pathology University of Oslo. — Oslo, Rikshospitalet.

MYHRE Karl, Assistant Physician Oslo Municipal Hospital. — Oslo, Bogstadvein 58.

RENNES Selmer, Assistant Physician. — Oslo, The Norwegian Radium Hospital.

#### PAYS-BAS

BRUYN (de) Willemina, Biologist Ph. D., Head Division for Tissue Culture, Netherlands Cancer Institute Amsterdam. — Amsterdam C., Sarphatistraat 108, Netherlands Cancer Inst.

KIJNE Jan, Radiologist at Groningen. — Groningen, Paterswolde Frieselaan 4.

KORTEWEG Remmert, Docteur en Médecine, Conseiller de l'Institut Néerlandais pour l'Etude du Cancer. — Amsterdam, Victorieplein 45 v.

MUHLBOCK Otto, M.D. Ph.D., Member of the Scientific staff of the Netherlands Cancer Institute. — Amsterdam, Sarphatistraat 108.

SWAEN Victor, Laboratoire d'Histologie expérimentale, Leyde.

TAUSK Marius, agrégé de l'Université d'Utrecht, Directeur de la Société « Organon ». — Oss.

VERSLUYS Jan, Doctor Medicinae General Physician. — Hillegom, Hoofdstraat 142.  
WASSINK Willem, Délégué du Gouvernement néerlandais, Directeur de la clinique de l'Institut néerlandais pour l'étude du Cancer. — Amsterdam, Sarphatistraat 106.  
WATERMAN Nathaniel, M. D., Reader biochemical and serological Department, Antoni van Leeuwenhoek huis Amsterdam. — Amsterdam, Spinozastraat 5.

#### PÉROU

ORTEGA Cesar, Dr Méd. — Lima.

#### POLOGNE

LUDWICZAK Rufina Stella, Docteur ès sciences, Professeur de chimie organique et biologique à l'Académie de Médecine. — Poznan ul. Grunwaldzka 14.

#### PORTUGAL

ANDRADE Mario, Chirurgien à l'Institut Portugais d'Oncologie. — Lisbonne, rua D. João V.13-19.  
GENTIL Francisco, Professeur à la Faculté de Médecine, Directeur de l'Instituto Português de Oncologia. — Lisbonne, Instituto Português de Oncologia, Palhavá-Lisboa.  
LIMA-BASTO Edmundo, Chirurgien de l'Institut Portugais d'Oncologie, — Lisbonne, Av. Defensores Chaves 21-29.  
MOSINGER Michel, Professeur d'Anatomie Pathologique, Directeur de l'Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université. — Coimbra, Institut d'Anatomie Pathologique de l'Univers.

#### SUÈDE

AHLBOM Hugo, Docent, Chiefdoctor Sodersjukhuset. — Stockholm, Södersjukhuset 38.  
AHLSTROM Carl, Professeur, Head of the Depart. of Pathology University. — Lund, Pathological-Institute.  
BERGSTRAND Anders, Docteur, Assistant de l'Institut d'Anatomie pathologique, Assistant du « Karolinska Institute ». — Stockholm, Sabbatsberg Sjukhus.

BERVEN Elis, Professor of Radiotherapy, Clinical Director at the Radiumhemmet. — Stockholm-Radiumhemmet.  
CARLENS Eric, Bronchoscopiste. — Stockholm, Sabbatsberg.

EBENIUS Bertil, Doctor M. A., Head of the King Gustavus V Jubilee Clinic in Lund. Teacher of Radiology at the University of. — Lund, Lasarettet.

EULER (von) Hans, Professeur à l'Université, Directeur de Vitamin-Institutet. — Stockholm, Postbox 6073.

FITZGERALD Patrick, M. D., Assistant Pathologist, Memorial Hospital and Assistant to the Institute. — Stockholm 60, Karolinska Institutet.

KLEIN Eva, Med. Kand. (corresponds B. M.), Assistant at the Departm. for Cell Research, Caroline Institute. — Stockholm 60, Karolinska Institutet.

KLEIN Georg, Med. lic., Assistant at the Departm. for Cell Research, Caroline Institute. — Stockholm 60, Karolinska Institutet.

MOBERGER J. Gunnar, M. L., assistant de Inst. vör Cellforskning, Karolinska Inst. — Stockholm 60, Karolinska Institutet.

SYLVEN Bengt, Assoc. in Exp. Cancer Research Lecturer at the Caroline Institute. — Stockholm, Karolinska Sjukhuset.

WIKLUND Thure, Docteur, l'assistant du Prof. Crafoord. — Stockholm, Sabbatsbergs Sjukhus.

#### SUISSE

ALBERTINI (von) Ambrosius, Prof. Dr. Med., Direktor des Histopathologischen Institutes der Universität. — Zurich, Schmelzbergstr. 10.

BIANCHI Emilio, Instituto Radologico. — Lugano, via Nassa 56.

BIEDERMANN Willy, Chef de l'Hôpital cantonal de Soleure. — Olten.

COCCHI Umberto, Prof. Dr. Méd. libre docent de l'Université de Bologna, Assistant de l'Institut Central de Radiologie de l'Université. — Zurich 2, Kurfürstenstr. 26.  
DANTCHAKOFF Véra, Institut d'Anatomie Pathologique. — Lausanne, Institut d'Anatomie Pathologique.

EGGIMAN Pierre. — Bâle, Hôpital des Bourgeois.

GILBERT René, Professeur de Radiologie Médicale à l'Université, F. A. C. R., Directeur de l'Institut de Radiologie Médicale à l'Hôpital Cantonal. — Genève, Hôpital Cantonal de Genève.

JAEGER Hubert, Professeur à la Faculté de Médecine de Lausanne, Chef du Service universit. de Dermatologie et Vénéréologie, Hôpital Cantonal. — Lausanne, Hôpital Cantonal.

JENTZER Albert, Directeur de la clinique chirurgicale de l'Hôpital Cantonal. — Genève, rue de l'Université.

KOUSMINE Catherine, Dr. M. — Lausanne, Sainte-Beuve 7.

MENKES Georges, Docteur en Médecine. — Genève, Grange-Falquet 33.

MIESCHER Guido, Professeur de Dermatologie et Vénéréologie de l'Université, Directeur de la clinique Dermatologique. — Zurich 6, Dermatologische Universitätsklinik, Gloriastrasse 31.

NEUKOMM Serge, Docteur en Médecine, Chef du Laboratoire des Recherches expérimentales du Centre Anticancéreux romand. — Lausanne, Centre Anticancéreux romand.

NICOD Jean-Louis, Professeur d'Anatomie Pathologique à l'Université, Président de la Ligue Suisse contre le Cancer. — Lausanne, Institut d'Anatomie Pathologique.

SARASIN Raymond, Privat-docent en Radiologie Médicale à l'Université. — Genève, 1, rue Emile-Yung.

SCHINZ Hans Rudolf, Professor für medizinische Radiologie der Universität Zurich, Direktor des Röntgeninstitutes und der radiotherapeutischen Klinik und Poliklinik der Universität. — Zurich, Rontgeninstitut Kantonsspital.

UNGAR, F. Dr. Med., Chirurgische Universitätsklinik. — Basel, Chirurgische Universitäts-Klinik.

WENGER Pierre, Docteur ès sciences, Directeur du Radium Institut du Centre Anticancéreux de Genève. — Genève, Radium Institut.

WESPI Hans Jakob, Dr. Méd., Médecin en chef du Service de Gynécologie et d'Obstétr. du Kantonsspital Aarau. — Aarau, Kantonsspital.

ZIMOLO Anton, Docteur en Médecine, Assistant à l'Institut d'Anatomie Pathologique (Boursier de l'O. M. S.). — Lausanne, Institut d'Anatomie Pathologique.

#### TCHÉCOSLOVAQUIE

HENRY Guy, Directeur de l'Institut Français Ernest Deny. — Prague Stepanska ul 35.

#### THAÏLAND

PHINPHAK PHIPHTAYPHET, Faculté de Médecine, Université. — Bangkok.

#### TUNISIE

ANDERSON C. W., Directeur de l'Institut Pasteur à Tunis. — Tunis, Institut Pasteur.

#### TURQUIE

AKCAY Sevki, Prof. Directeur de l'Institut Pathologique à la Faculté de Médecine vétérinaire. — Ankara.

ALTANOGLU Necdet. — Istanbul, Université d'Istanbul.

BERKMEN Sadi, Oto-Rhino-Laryngologue de l'Hospital Model. Ankara, Posta Kutusu 1078.

CİNÇİN Macit, Türk Kanser Arastirma ve Savas Kurumu, Délégué Scientifique. — Istanbul, Université d'Istanbul.

ERKMEN Amaeddin. — Istanbul, Université d'Istanbul.

GOKMEN Muhterem. — Istanbul, Université d'Istanbul.

IZIKMAN Fevzi. — Istanbul, Université d'Istanbul.

KURSUNCU Osman Sait. — Istanbul, Université d'Istanbul.

OZDILEK Semsi. — Istanbul, Université d'Istanbul.

PELIT Bahri, Sous-Directeur de la Section d'Hygiène du Ministère de l'Hygiène, Délégué Gouvernemental. — Adress. Prov. : 28, pl. Denfert-Rochereau, Paris.

SEBKAN Sükrül Mehmed. — Istanbul, Université d'Istanbul.

SLIH Asim, Türk Kanser Arastirma Ve Savas Kurumu, Délégué Social au Ve Congrès. — Adress. prov. 49, rue Dutot, Paris (15<sup>e</sup>).

TASKIRAN Nemet. — Istanbul, Université d'Istanbul.

TURHAM Besim, Professeur d'Anatomie Pathologique, Directeur de l'Institut du Cancer. — Istanbul, Université.

YILMAZSOY Sala haddin, Assistant d'Ophtalmologie à l'Hôpital Modèle. — Ankara, Hospital Model..

**UNION SUD-AFRICAINE**

WEINBREN Maurice, B. Sc., M. R. C. S., Radiologist Chamber of Mines Hospital. — Johannesburg, S. Africa, The Chamber of Mines.

**URUGUAY**

BARCIA Pedro, Professeur de Radiologie à la Faculté de Médecine, Directeur de l'Institut de Radiologie à la Faculté de Médecine. — Montevideo, Soriano 1171.

LEBORGNE Félix, Medical Doctor, Director of the Institute of Radiology and Cancer Center of the Public Health Department. — Montevideo, Ibicuy 1210.

**VÉNÉZUELA**

RUMBOS, Ministère de la Santé Publique. — Caracas.

**YUGOSLAVIE**

CHAHOVITCH Xenophon, Professeur. — Belgrade, 16 Bd Yougoslovenska Armije.

KORBLER Juraj, Ancien Professeur à la Faculté de Médecine de Zagreb, Président de la Société Croate de Lutte contre le Cancer. — Zagreb, Gunduliceva 19.

MILANITCH Niko, Prof. de Chirurgie à la Fac. de Méd., Belgrade. Membre associé de l'Académie de Chirurgie de Paris.

SPOLJAR Milan, Assistant de l'Institut de Radiologie. — Zagreb, Rebro, Radiloski Institut.

RAVNIHAR-ZUPANCITCH Bozena, Assistante à l'Institut d'Oncologie de la Faculté de Médecine Ljubljana; Chef de Laboratoire à l'Institut d'Oncologie. — Ljubljana, Lipiceva 2, Onkoloski Institut Med. Fak.

YELISSIYEVITCH Milan, Chef de service de Radiothérapie à l'Acad. de Méd. militaire de Belgrade. Membre Soc. Electro-radiol. de Paris.

## LISTE DES PARTICIPANTS AU CONGRÈS

Pages	Pages		
ABDUBADAR A. ....	261	BAUD J. ....	213, 216, 272
ADLER L. ....	264	BAWDEN J. W. ....	262
AEBERSOLD P. ....	125, 218, 219, 264	BEALE R. ....	99, 102, 276
AFIFI A. ....	159, 162, 243, 245, 264	BÉCLÈRE Cl. ....	272
AGNEW L. ....	276	BEGG R. W. ....	120, 121, 262
AHLBOM H. ....	23, 282	BÉLANGER L. ....	125, 129, 262
AHLSTROM C. ....	177, 282	BENZADON J. ....	260
AKÇAY S. ....	253, 255, 258, 283	BÉRARD L. ....	14, 272
ALBERTINI (von) A. ....	21, 73, 148	BERENBLUM I. ....	21, 52, 265
	150, 282	BERENDT H. W. ....	259
ALGIRE G. ....	109, 110, 264	BERGER M. ....	189, 192, 272
ALI H. S. ....	279	BERGMAN H. ....	153, 156, 272
ALTANOGLU N. ....	283	BERGSTRAND A. ....	23, 165, 167, 282
ALY A. ....	137, 142, 264	BERKMEN S. ....	283
AMULRÉE Lord. ....	10, 243, 244	BERVEN E. ....	10, 13, 195, 282
	248, 276	BESSIS M. ....	73, 76, 272
ANDERSEN P. ....	207, 208, 263	BETZ E. ....	130, 133, 260
ANDERSON W. ....	52, 54, 276	BIANCHI E. ....	10, 237, 282
ANDERSON C. W. ....	13, 283	BICHEL J. ....	263
ANDRADE M. ....	282	BIEDERMANN W. ....	282
ANDREONI O. ....	280	BIERMAN H. ....	63, 67, 183, 186, 225
ANGLESIO E. ....	280		229, 265
ANTOINE M. ....	272	BIGNAMI F. ....	23, 280
ARAUJO-CINTRA R. ....	261	BINBAKIA L. ....	13
ARAYA A. ....	237, 241, 263	BINON F. ....	272
ASCHHEIM S. ....	253, 255, 272	BITTNER J. J. ....	22
ASHOUR M. ....	10, 12	BJERRE HANSEN P. ....	23, 177, 180, 263
ASTBURY W. T. ....	22, 63, 67, 276	BOGATKO F. ....	265
ATANASIU P. ....	258	BOGGON R. H. ....	276
AUB J. C. ....	40, 114, 115, 264	BOLLAC W. ....	276
AYRES-NETTO P. ....	261	BONNAZ G. ....	272
AZUA-DUCHAO L. ....	143, 146, 264	BONSER G. M. ....	21, 276
BABALIAN L. ....	264	BORGES R. ....	261
BACLESSE F. ....	201, 205, 218, 222, 272	BORTOLOTTI C. ....	280
BAILEY W. ....	264	BOTELHO C. ....	94, 98, 272
BAKER K. ....	46, 47, 276	BOURDIN J. ....	272
BANG F. ....	40, 114, 115, 263	BOUVIER J. ....	159, 162, 272
BANK J. ....	264	BOY J. ....	272
BARANGER P. ....	253, 254, 272	BOYLAND E. ....	22, 52, 54, 83, 87, 89
BARCIA P. ....	23, 165, 170, 284	BRACHETTO-BRIAN D. ....	6, 23, 46, 49
BARIGOZZI Cl. ....	21, 280		177, 178, 258, 260
BARR M. ....	78, 80, 262	BRAUNBEHRENS G. ....	259
BARROS-AZEVEDO (de) S. ....	94, 95, 261	BRAUNBEHRENS H. ....	259
BARSOUM H. ....	243, 244, 264	BRESSOU Cl. ....	272
BARTLED C. ....	264	BROCK-CHISHOLM ....	10
BASSET A. ....	14, 272	BROWN D. ....	276
BATCHELDER P. ....	265	BRUYN (de) W. ....	109, 110, 281

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Pages	Pages
BRYAN W..... 22, 58, 61, 265	DAUDEL P..... 52, 53, 273
BURCHENAL J. 83, 85, 183, 185, 265	DAUDEL R..... 52, 53, 273
BURDETTE W. J..... 78, 79, 265	D'AUTREC M. V..... 272
BUTENANDT A..... 21, 83, 257, 259	DAVISON R..... 266
BUTLER E..... 89, 90, 276	DECHAMPS G..... 260
BUTLER J..... 276	DEIBERT A..... 114, 116, 237, 266
BUU HOI Ng. Ph. 22, 46, 50, 52, 53	DELARUE J..... 272
	DENOIX P. 5, 7, 14, 22, 172, 175, 195
CABRERA A..... 263	199, 225, 226, 243, 246, 272
CADE S..... 218, 277	DE PLAEN P. 218, 221, 260
CAILLE M. T. 237, 240, 258, 260	DESAIVE P. 23, 165, 189, 194, 260
CALCUTT G..... 52, 56, 277	DEVIK F..... 130, 134, 281
CALLE R..... 172, 173, 272	DEVILLERS G..... 260
CAMERON Ch. 225, 231, 232, 265	DHALLUIN A..... 272
CAMPBELL J..... 277	DICKINSON J..... 266
CANTERO A. 46, 48, 94, 95, 262	DILLER I..... 68, 69, 266
CARANDO Q..... 280	DIXON F..... 23, 266
CARLENS E..... 165, 167, 282	DMOCHOWSKI L. 58, 59, 63, 64, 67, 277
CARR J..... 22, 58, 62, 277	DOBIRNER K. 22, 89, 92, 183, 184
CARRANZA F. F..... 260	266
CARRUTHERS Ch. 105, 108, 265	DOBROVOLSKAIA N. 89, 93, 231
CASABONA U..... 109, 113, 280	234
CASEY A..... 109, 111, 265	273
CATALDI M..... 280	DODDS E. Ch. 22, 277
CERNEA P..... 272	DOGLIOTTI G. 153, 156, 280
CHAHOVITCH. 10, 13, 83, 85, 201, 284	DONIACH I. 125, 128, 277
CHALMERS J..... 120, 123, 277	DONOHUE M..... 266
CHAMBERLAIN R. H..... 265	DORN H. F. 22, 237, 239, 266
CHARGAFF E..... 99, 101, 265	DREYFUS M. L..... 266
CHARLES-VALLIN H. 248, 252, 272	DRIESSENS J. 14, 272
CHÈNE J. B..... 272	DRIEUX H. 23, 253, 254, 273
CHOLNOKY (Tibor de). 143, 144, 148	DRUCKREY H. 29, 30, 257, 259
	DUBLIN L..... 266
	DUFFY B..... 266
CINCIN M..... 13, 283	DUFRESNE O. 143, 145, 207, 262
CIPOLLARO A..... 143, 144, 265	DUKES C..... 277
CLARK D..... 265	DULAC G..... 273
CLARK R..... 231, 232, 265	DUMKE E..... 266
CLAUDE A..... 6, 22, 260	DUNN Th. 58, 59, 266
CLEMMESSEN J. 22, 225, 237, 240, 263	DUNNING W. 58, 60, 266
COCHI U..... 282	DURAN-REYNALS F. 22, 63, 266
CODELLAS P..... 265	DUSTIN P. 22, 260
COIGNIAUX P..... 22, 260	
COLLIN B. R..... 265	EHENIUS B. 282
CONDODINAS J..... 279	EDDY C. E. 243, 260
CONVERSE J..... 143, 144, 265	EPSKIND J. 281
COOK E..... 105, 106, 265	EGGIMAN P. 282
COOLEY R. N..... 265	EISENBETH R. 243, 247, 273
COURTIJ J..... 7, 213, 216, 272	EKWL P. 40, 42, 52, 56, 114, 271
COWDRY E. V. 10, 11, 13, 21, 265	ELLIS F. 277
CRABB E..... 109, 111, 265	ELSON L. 120, 124, 277
CRABTREE H..... 277	EMLET L. 266
CRAMER H..... 153, 154, 259	ENGEL L. 35, 36, 266
CRAWFORD E. M..... 262	ENGELBRETH-HOLM J. 6, 11, 12, 21
CRITICOS S..... 279	63, 264
CUNNINGHAM G..... 277	ENNUYER A. 172, 173, 273
CURTH H..... 265	ERKMEN A. 283
CURTH W..... 148, 149, 266	ERNST E. 213, 216, 266
CUSMANO L..... 280	ERSKINE A. 201, 266
DANTCHAKOFF V..... 40, 42, 282	ERWALD W. 259
DARCISSAC M..... 272	ESGUERRA-GOMEZ A. 213, 263
DARGENT M. 189, 192, 195, 196, 272	ETTINGER G. 183, 262
DARGET R..... 137, 141, 272	EULER (von) H. 21, 99, 282
DAT XUONG Ng. 272	EVANS A. M. 262
DAUBRESSE-MORELLE E. 159, 161, 260	EVANS H. M. 29, 35, 36, 266

Approved For Release 2003/12/01 : CIA-RDP80-00926A002700030016-4

Pages	Pages
EVANS R. ....	266
EVARD J. ....	260
EYESTONE W. ....	177, 178, 266
EYRARD G. ....	261
FAILLA G. ....	125, 266
FARDON J. ....	105, 106, 114, 116, 266
FARHAD A. ....	153, 280
FAUVET J. ....	273
FAVREAU R. ....	262
FENÉLON F. ....	273
FERNANDEZ L. ....	273
FERNANDEZ-COLMEIRO J. M. ....	195, 200 273
FERRERO V. ....	253, 255, 280
FIGGE F. ....	130, 134, 266
FIRKET J. C. ....	137, 139, 143, 237 239, 261
FITZGERALD P. ....	189, 194, 282
FLEMING J. ....	277
FLETCHER G. ....	218, 219, 266
FLURSHEIM B. H. ....	5, 10, 14
FOGHÉ-FOGAR L. ....	280
FOLCH J. ....	99, 103, 267
FORNI G. ....	280
FOULDS L. ....	68, 277
FOUREST E. ....	273
FOURNIER H. ....	273
FREEDMAN N. ....	262
FRIEDMANN E. ....	277
FRIEDRICH, FREKSA H. ....	259
FRISCH F. ....	267
FURHMAN M. ....	267
FURTH J. ....	58, 130, 131, 267
GARCIA G. ....	281
GARDHAM J. ....	277
GARDINI G. ....	280
GARDNER W. ....	6, 11, 35, 38, 183, 267
GARLAND H. ....	201, 206, 267
GARRIGUES R. ....	21, 78, 82, 273
GASIC G. ....	109, 110, 263
GATES O. ....	195, 196, 267
GATTO Y. B. ....	261
GAUDUCHEAU R. ....	218, 223, 273
GENTIL F. ....	195, 282
GÉRARD P. ....	78, 260
GERLACH F. ....	68, 70, 260
GHEY P. ....	277
GIBERT P. ....	273
GILBERT R. ....	283
GLADSTONE S. A. ....	78, 81, 267
GLAUNÈS J. P. ....	159, 163, 253, 254, 273
GODARD J. ....	5, 10, 14
GOKMEN M. ....	283
GOLDEN R. ....	267
GOLDFEDER A. ....	73, 74, 267
GOLDSTEIN H. I. ....	255
GORBMAN A. ....	125, 127, 267
GORDON M. ....	22, 267
GORER P. ....	277
GORMSEN H. ....	264
GOTTSCHALK R. ....	22, 63, 66, 267
GOUGH-THOMAS J. ....	277
GRAFF S. ....	83, 84, 267
GRAHAM J. B. ....	267
GRAHAM R. S. ....	267
GRAHAM R. ....	267
GREEN H. ....	89, 90, 277
GREENWOOD A. ....	277
GREGORY J. ....	63, 66, 267
GREULICH W. ....	23, 267
GRICOUROFF G. ....	22, 273
GRIFFIN A. C. ....	99, 101, 267
GRINBERG P. ....	260
GROS C. M. ....	273
GROSKERY W. ....	267
GROSS J. ....	125, 128, 262
GRUNBERG M. ....	261
GRUNER O. ....	78, 82, 262
GUARE H. T. ....	267
GUÉRIN M. ....	22
GUÉRIN P. J. ....	273
GUIBERT H. ....	273
GYNNING .....	
HADDOW A. ....	6, 10, 11, 12, 21 83, 89, 90, 277
HALL B. ....	267
HALL H. G. ....	267
HALLIGAN E. ....	172, 174, 267
HAMER D. ....	99, 100, 277
HAMPERL H. ....	23, 177, 189, 193, 259
HANSSEN O. ....	281
HARPER W. F. ....	267
HARRIS R. ....	58, 62, 99, 102, 277
HARTMANN H. ....	2, 14, 258, 273
HARVEY R. ....	218, 220, 267
HAVAS J. L. ....	68, 72, 94, 97, 273
HAYES H. T. ....	267
HAYES J. J. ....	267
HAYS E. E. ....	267
HEIM W. ....	259
HELLER J. R. ....	268
HENDRY J. ....	83, 86, 87, 88, 277
HENRY G. ....	283
HENRY J. ....	261
HERBST W. P. ....	268
HERTZ R. ....	120, 124, 268
HERVE A. ....	94, 96, 261
HIEGER I. ....	63, 64, 277
HILL W. ....	46, 50, 268
HILTON E. ....	23, 277
HINGLAIS H. ....	23
HINSBERG H. ....	259
HINSBERG K. ....	259
HOAN Ng. ....	273
HOCH-LIGETTI C. ....	40, 43, 120, 122 277
HOLGATE V. M. ....	268
HOLVOET A. ....	261
HOLTHUSEN H. ....	130, 259
HORNING E. ....	40, 41, 277
HORVATH A. J. ....	105, 107, 263
HOUSET P. ....	273
HUANT E. ....	153, 157, 183, 187, 188 273
HUARD P. ....	248, 249, 279

Pages	Pages
HUART (d') F. .... 281	LAFFARGUE P. .... 243, 246, 274
HUET P. C. .... 165, 170, 273	LAMARQUE P. .... 15, 274
HUGGINS C. .... 6, 22, 137, 268	LAMBADARIDES A. .... 248, 279
HUGUENIN R. .... 14, 23, 274	LAMERTON L. .... 278
HYNES J. .... 268	LANSING A. I. .... 21, 268
IZIKMAN F. .... 283	LAPOLINTE H. .... 262
JACKSON C. .... 23, 268	LAPORTE F. .... 207, 211, 225, 230, 274
JACKSON H. .... 114, 117, 277	LASNITZKI A. .... 278
JACOB P. .... 274	LASNITZKI I. .... 40, 41, 278
JACOBSON L. .... 130, 132, 268	LATARJET R. .... 21, 274
JACOBY P. .... 201, 203, 213, 215, 263	LAURAIN J. .... 274
JACQUETI DEL POZO G. .... 143, 145, 148	LAVEDAN J. .... 9, 177, 180, 274
..... 152, 264	LE BIHAN H. .... 261
JAEGER H. .... 148, 149, 150, 283	LEBLOND C. .... 21, 73, 76, 125, 128
JANVIER L. .... 273	..... 129, 262
JARVI O. H. .... 12, 172, 175, 271	LEBORGNE F. .... 11, 13, 207, 213
JAUDEL ..... 274	..... 214, 284
JEANNE DE LORRAINE (Sœur) .. 105	LEBRUN J. .... 261
..... 106, 114, 116, 262	LECAMUS .....
JENTZER A. .... 94, 97, 189, 283	LECOQC J. .... 274
JOHNS H. .... 262	LEFÈVRE R. .... 253, 254, 274
JOLLES B. .... 218, 221, 277	LEFÈVRE S. .... 248, 251, 274
JONES EL. .... 268	LEHMANN P. .... 159, 163, 274
JONES R. .... 183, 185, 268	LELLI G. .... 73, 75, 280
JONES T. .... 58, 59, 243, 244, 268	LE LORIER G. .... 274
JOSSEURAND A. .... 153, 154, 274	LE LORIER V. .... 5, 9, 10, 14
JOYEUX B. .... 248, 249, 250, 279	274
KAPLAN I. .... 268	L'ELTORE G. .... 280
KAPLAN H. .... 130, 135, 268	LEMOINE J. M. .... 7, 165, 166, 274
KELEKIS A. .... 279	LENZ M. .... 268
KELSALL M. .... 109, 112, 268	LEROUX Roger .... 23, 274
KENNEDY G. .... 278	LEROUX-ROBERT J. .... 25, 172, 173, 274
KHANOLKAR V. R. .... 10, 11, 23, 78	LESSERTISSEUR M. .... 274
..... 279	LESUEUR P. .... 274
KHAU VAN KIEN L. .... 78, 80, 274	LETTRÉ H. .... 22, 25, 105, 259
KHOI Ng. H. .... 274	LEVIE B. .... 280
KIJNE J. .... 281	LEVIN M. .... 237, 238, 268
KLEIN E. .... 282	LHERMITTE J. .... 10
KLEIN G. .... 99, 103, 282	LIMA-BASTO E. .... 282
KNOELL H. .... 259	LIPPINCOTT S. .... 114, 116, 268
KOCH R. .... 68, 71, 73, 74, 259	LIPSCHUTZ A. .... 21, 29, 33, 34, 35, 263
KOLLER P. .... 22, 218, 221, 278	LITWER H. .... 268
KOMIS A. .... 279	LOESER A. .... 201, 205, 278
KON G. .... 99, 278	LONG R. .... 12, 268
KÖRBLER J. .... 201, 202, 284	LOPEZ-MARTINEZ B. .... 264
KORENCHEVSKY V. .... 35, 39, 278	LORENZ E. .... 268
KORTEWEBO B. .... 13, 35, 195, 198, 281	LOTTE G. .... 280
KOUSMINE C. .... 105, 107, 283	LOVELESS A. .... 278
KRETZ I. .... 260	LUDWICZAK R. .... 105, 282
KRETZ J. .... 11, 225, 227, 260	LUPO M. .... 280
KREYBERG L. .... 13, 22, 46, 281	LUPO V. .... 253, 255, 280
KRITTER H. .... 274	MACDONALD E. .... 22, 231, 232, 268
KROEFF M. .... 159, 261	MACDONALD M. .... 22, 268
KUECKES G. .... 259	MACHADO O. .... 261
KUHN R. .... 274	MAHNERT A. .... 153, 155, 260
KURSUNCU O. S. .... 283	MAISIN J. .... 10, 11, 15, 21, 29, 31, 35
KURTEN E. .... 259	..... 37, 120, 261
LABORDE S. .... 159, 160, 274	MAISSA P. A. .... 153, 177, 181, 260
LACASSAGNE A. .... 5, 10, 11, 12, 14	MAKAR N. .... 137, 141, 258, 264
..... 15, 274	MALLET L. .... 78, 81, 172, 174, 213, 214
LACHAPÈLE A. .... 207, 211, 231	MANGIN M. .... 274
..... 235, 274	MARGINELLI P. .... 261
	MARGOTTINI M. .... 201, 203, 280

Pages	Pages		
MARKS H.....	218, 222, 268	NEUKOMM S.....	283
MARIANI P. L.....	280	NEUMANN A.....	68, 70, 260
MAROTTA U.....	73, 75, 280	NEWELL R. R.....	225, 226, 269
MARIN-GORRIZ F.....	264	NICHOLS M.....	269
MAROUN T.....	281	NICKSON J.....	269
MARTIN H.....	22, 172, 268	NICKSON M.....	269
MASSON P.....	23, 262	NICOD J. L.....	15, 46, 283
MATTOS DE OLIVEIRA H.....	261	NICOLLE A.....	275
MAY J. M.....	22	NIEBAUER J.....	269
MAYER A. M <sup>me</sup> .....	8, 14, 15, 248, 251	NIEBURGS H.....	25, 207, 208, 211, 269
	274	NIELSEN A.....	237, 240, 264
MAURIZIO E.....	213, 217, 280	NIELSEN J.....	23, 137, 138, 264
MELEGA H.....	261	NUTINI L.....	109, 112, 269
MELLA M.....	23, 137, 138, 263	NYUTEN J.....	275
Mc DONALD J. B.....	268	O BERLING.....	6, 7, 15, 21, 275
Mc GRADY P.....	9, 268	OCHSNER A.....	165, 168, 269
Mc NEER G.....	268	OLIVIER H. R.....	275
MEESSEN H.....	259	OPPENHEIMER W.....	159, 160, 280
MENKES G.....	114, 118, 283	ORNDOFF B. H.....	269
MESSERSCHMIDT J.....	165, 169, 275	ORR J.....	58, 60, 278
MIESCHER G.....	22, 283	ORTEGA C.....	258, 282
MILIANITCH N.....	237, 241, 284	O'SULLIVAN J.....	260
MILLAN I.....	10, 11, 12	OTTE J.....	264
MILLER B.....	225, 228, 268	OZDILEK S.....	283
MILLER Th.....	22, 148, 151, 268		
MINOPOULOS E.....	10, 12	PAHAUT J.....	261
MITCHELL J. S.....	165, 278	PALMER E.....	269
MITRA S.....	279	PALMIERI G.....	172, 281
MOBERGER J. G.....	21, 189, 190, 282	PAOLI J.....	275
MOHS F.....	258, 269	PASCHETTA V.....	148, 152, 275
MONAKER J.....	262	PASCHKIS K.....	63, 65, 269
MONETTI C.....	280	PASSEY R.....	22, 58, 63, 64, 67, 198, 198
MONTANINI N.....	23		278
MONTPELLIER J. M.....	243, 247, 275	PATERSON E.....	83, 86, 94, 278
MOORE A.....	63, 66, 269	PATERSON R.....	278
MOORE D. H.....	22, 269	PEACOCK A. J.....	278
MOORE G.....	189, 191, 269	PEACOCK P. M.....	278
MOORE R.....	23, 269	PEACOCK P. R.....	21, 52, 58, 61, 120, 123
MØREL A.....	153, 154, 275		278
MORFIT H. M.....	269	PEARLMANN W.....	269
MORGAN Har.....	269	PECZENIK O.....	278
MORGAN Her.....	269	PEIRCE C.....	148, 201, 204, 262
MORICARD R.....	29, 32, 275	PELIT B.....	283
MORI N.....	68, 69, 280	PELLETIER M.....	275
MORIN G.....	275	PENCHARZ R.....	35, 37, 269
MOSINGER M.....	29, 31, 282	PENDE N.....	23
Moss W.....	269	PENNARFOTE X.....	275
MOSTOFI F.....	23, 269	PERKEL L.....	172, 174, 269
MOULONGUET P.....	7, 14, 15, 25, 172	PERRON E.....	262
	174, 275	PERRY I.....	73, 269
MOUTIER F.....	275	PETYR R.....	275
MOYSE P.....	195, 198, 275	PHAMBBIEN TAM.....	279
MUELLER G. C.....	46, 49, 269	PHINPHAK PHIPHTAYPHET.....	283
MUHLBOCK Otto.....	29, 31, 281	PIACENTINI L.....	73, 76, 172, 175, 281
MULLER A.....	159, 183, 187, 260	PIARRAT J.....	275
MULLER H. A.....	259	PICARD.....	23
MUSSINI-MONTPELLIER J.	243, 246, 275	PJETURSSON A.....	280
MUSTAKALLIO S.....	271	POLAK M.....	22
MYERS W. G.....	125, 127, 269	POLICARD A.....	275
MYHRE K.....	281	PONS L.....	260
		PORTELLA-LIMA D.....	262
NABIAS (de) S.....	275	POSADA R.....	10, 12
NADAL R.....	275	POTIE M.....	275
NEISH W.....	52, 55, 278		

Pages	Pages
PREGEL B. ....	10
PRICOLO V. ....	23
PROTTI G. ....	94, 96, 281
PRUDENTE A. ....	10, 11, 22, 262
PRUDENTE C. ....	243, 248, 262
PUENTE F. ....	137, 141, 263
PUENTE-DUANY N. ....	12, 143, 146, 147 148, 263
PULLMAN B. ....	52, 54, 275
PULSFORD J. ....	275
QUADRAS-BORDES M. L. ....	253, 255, 264
QUADRAS-BORDES M. V. ....	253, 255, 264
QUINTO P. ....	281
QUISLING A. A. ....	269
RAHAUSEN-JIMENEZ A. ....	10, 11 201, 204, 263
RAI M. ....	248, 249, 279
RAMIOL H. ....	261
RAPPAPORT M. ....	260
RASK-NIELSEN R. ....	73, 74, 264
RAVEN R. W. ....	22, 148, 150, 172, 173 278
RAVENTOS E. ....	237, 258, 263
RAVICH A. ....	137, 140, 237, 238, 269
RAVNIGHAR-ZUPANCITCH B. ....	284
RAWLINSON H. ....	73, 75, 262
REDING G. ....	261
REDING R. ....	153, 155, 261
REDON H. ....	7, 23, 195, 197, 275
REGATO (del) J. ....	213, 214, 269
RENNES S. ....	281
REVERDI J. ....	275
REVICI E. ....	269
RHOADS C. ....	89, 92, 183, 184, 270
RIBEIRO A. ....	253, 262
RIEPEL Y. ....	207, 210, 262
RIUDAVETZ F. ....	153, 157, 177, 182, 275
ROBB SMITH A. ....	23, 137, 278
ROBERTS D. ....	270
ROBERTS R. ....	270
ROBINSON J. M. ....	270
ROBSON G. B. ....	270
ROCCA DE VINALS R. ....	264
ROCHA VON PFUHL O. ....	262
RODEWALD W. ....	63, 65, 259
RODRIGUEZ A. ....	10
ROE E. ....	58, 62, 99, 102, 278
RONDONI P. ....	6, 94, 98, 114, 281
ROOSEMONT A. ....	261
ROSE F. L. ....	83, 86, 87, 88, 278
ROSENTHAL O. ....	105, 107, 270
ROSH R. ....	213, 215, 270
ROSSER C. ....	253, 255, 270
ROTTER W. ....	259
ROUSSEAU E. ....	275
ROUSSEAU J. ....	276
ROUSSY Mme Gustave H. ....	8, 276
ROUX J. ....	276
ROUX-BERGER J. L. ....	22, 276
ROXO NOBRE M. ....	225, 227, 262
ROY S. ....	279
ROYER R. R. ....	276
RUDALI G. ....	276
RUGH ....	284
RUMBOS H. J. ....	207, 209, 213, 259
RUNGE H. ....	21, 120, 121, 270
RUSCH H. ....	189, 190, 270
RUSSEL L. W. ....	260
SARCETODE-MORPURGO F. ....	260
SACK G. ....	259
SALAMAN M. ....	46, 51, 278
SANO M. ....	189, 191, 270
SANTY P. ....	23, 276
SANZ IBANEZ J. ....	109, 264
SARASIN R. ....	283
SARAZIN A. ....	276
SAXEN E. ....	40, 42, 271
SAYAGO C. ....	22, 177, 179, 263
SCARFF R. W. ....	278
SCHARREN B. ....	78, 79, 270
SCHINZ H. ....	6, 19, 22, 283
SCHLEINZER B. ....	259
SCHOENTAL R. ....	278
SCHRAM M. ....	225, 226, 231, 270
SCHREIB R. ....	94, 95, 231, 233, 270
SCHUBERT G. ....	218, 220, 260
SEBKAN S. M. ....	283
SEGAL ....	276
SEIDLIN, S. M. ....	270
SELBIE F. R. ....	278
SELIGMAN A. ....	105, 108, 270
SELVESTONE B. ....	189, 192, 270
SETALA K. ....	40, 52, 56, 272
SHEAR J. ....	22, 89
SHIMKIN M. ....	63, 67, 177, 181, 183 186, 225, 228, 270
SILVEIRA F. ....	262
SIMARD L. C. ....	231, 262
SIMON M. ....	23, 263
SIMON S. ....	22, 159, 164, 261
SIMON REUSS I. ....	279
SINGLETON A. ....	263
SIRTORI C. ....	68, 71, 78, 81, 281
SISSONS H. ....	23, 46, 50, 177, 179, 279
SKORYNA S. ....	263
SLIH A. ....	283
SMITH K. A. ....	89, 91, 279
SMITH W. ....	46, 47, 231, 234, 270
SNAPPER I. ....	23, 270
SOKOLOFF B. ....	83, 84, 130, 133, 270
SOSA GALICIA F. ....	279
SOULE A. B. ....	270
SOUZA-LOBO P. ....	262
SPARROW A. ....	130, 132, 270
SPITZ H. ....	270
SPOLJAR M. ....	284
STEWART H. ....	40, 41, 270
STICKNEY J. ....	183, 184, 270
STOCK C. ....	22, 83, 85, 89, 92, 270
STODDARD L. D. ....	207, 209, 270
STONE R. ....	189, 270
STOWELL R. ....	99, 102, 271
STUTZ E. ....	260
SURMONT J. ....	276

Pages	Pages
SUTTON F.....	279
SWAEN V.....	281
SYLVEN B.....	22, 73, 77, 282
SYMEONIDIS A.	23, 29, 30, 137, 139
	271
TAFT .....	231, 234, 271
TAGNON H.....	14, 276
TAILHEFER A.....	21, 120, 122, 271
TANNENBAUM A.....	218, 223, 276
TARDIVEAU J.....	283
TASKIRAN N.....	281
TAUSK U.....	264
TEILUM G.....	89, 92, 272
TEIR H.....	270
THAU M.....	94, 97
THOMAS J. A.....	89, 90, 279
TIMMIS G.....	253, 280
TIJOKRONEGORO S.....	125, 126, 271
TOBIAS C.....	263
TRAPP E.....	5, 10
TROUÉ M.....	276
TRUHAUT R.....	143, 146, 281
TRUINI F.....	279
TSERTOS M.....	78, 80, 276
TURCHINI J.....	143, 283
TURHAM B.....	11, 12
TU SHAN Y.....	261
TUYNs A.....	125, 127, 271
TWOMBLY G.....	201, 202, 276
ULRICH P.....	153, 156, 283
UNGAR F.....	280
UNGAR H.....	261
VAN BUSKIRK F. W.....	40, 43
VAN DEN SCHUEREN G.....	109, 261
VAN LANCKER J.....	35, 37, 261
VASQUEZ LOPEZ E.....	279
VERNES A.....	276
VERSLUYS J.....	22, 282
VIA E.....	281
VIBOREL L.....	9, 14, 248, 252, 276
VIEUCHANGE J.....	258
VILTER V.....	22, 276
VISCHER M.....	120, 123, 271
VITAL J.....	137, 141, 263
VOETMANN E.....	263
WALLACE B. E.....	280
WALLON E.....	231, 235, 276
WALPOLE A.....	83, 86, 87, 88, 279
WALTERS C.....	89, 91, 279
WALTMAN Ch.....	271
WARREN S.....	23, 130, 195, 196, 271
WARTMANN W.....	271
WARWICK O. H.....	263
WASSINK W.....	6, 22, 282
WATERMANN N.....	89, 92, 94, 282
WATSON T.....	263
WATSON W. L.....	23
WAWRO W.....	271
WAYMOUTH C.....	279
WEBSTER J.....	148, 151, 195, 199, 279
WEINBREN M.....	13, 284
WEINTRAUB S.....	83, 84, 130, 133
	183, 186, 271
WENGER P.....	94, 97, 283
WESPI H.....	207, 210, 283
WEST P.....	114, 118, 271
WEYRAUCH Helen.....	271
WEYRAUCH Henry.....	271
WHILDIN J.....	271
WIKLUND T.....	165, 168, 282
WILLIAMS G.....	130, 131, 271
WILLIAMS-ASHAM H. G.....	83, 85, 279
WILLIS R.....	10
WINZLER R.....	68, 72, 114, 117, 271
WISSING E.....	271
WOODARD H.....	9, 271
WOODHOUSE D.....	99, 100, 279
WOOLLEY G.....	29, 35, 37, 271
WYNOER E. L.....	165, 166, 271
XUAN CHU Ng.....	280
YELISSIYEVITCH M....	237, 241, 284
YILMAZSOY S.....	284
YUN I. S....	12, 40, 44, 45, 68, 109
	113, 263
ZAJDELA F.....	46, 50, 271
ZAMECNIK P.....	125, 126, 271
ZIMOLO G.....	283
ZHUKOVA L.....	10